

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 18-01-23
Riktlinjerna giltiga t o m 2020-12-31

Hidradenitis suppurativa, behandlingsrekommendationer i Region Skåne

Bakgrund

Hidradenitis suppurativa (HS) är en kronisk inflammatorisk sjukdom som drabbar hud innehållande apokrina körtlar. Den går som andra inflammatoriska sjukdomar i skov och symtomen består av kraftigt smärtande, i huden djupt belägna, lesioner av knutor, fistlar och abscesser. Abscesserna är vanligtvis lokaliserade till axiller, ljumskar och perineum och de tömmer sig inte sällan på illaluktande, purulent vätska.

Sjukdomen drabbar 1–4 % av befolkningen med dominans för kvinnor (kvinnor:män 3:1). Trots kvinnodominansen vad gäller incidens har män visat sig ha en svårare form av HS som oftare fortsätter högt upp i åldern (1).

Oftast debuterar sjukdomen i 20 års-åldern men kan även drabba barn (8 %) (2). Få insjuknar efter 50 års ålder. Cirka 30 % av patienter med HS har någon i familjen med samma åkomma. Man har visat att tidig sjukdomsdebut (< 13.5 år) har en starkare genetisk koppling än HS som debuterar senare i livet. HS nedärvs autosomt dominant. Man har hos vissa familjer med HS kunnat koppla sjukdomen till mutationer av specifika gener (3). Sjukdomen uppkommer på grund av tilltäppning av hårfolliklar i axiller och ljumskar där även apokrina körtlar finns (1, 3).

Rökning och övervikt är riskfaktorer för utvecklande av sjukdomen och korrelerar även till sjukdomens svårighetsgrad.

Sjukdomen inverkar menligt på livskvaliteten, sjukfrånvaron från arbetet är högre och den allmänna hälsoupplevelsen är lägre om man jämför med andra patientgrupper och den övriga befolkningen (1). Smärtan anges som det symtom som har mest negativ inverkan på livskvaliteten. Smärtan begränsar även rörligheten, som i sin tur kan medföra viktökning – en riskfaktor i sig vid HS. De flesta sjukdomssymtomen kan gömmas bakom kläder, däremot är stanken från abscesser och fistlar svår att maskera och inverkar negativt på relationer till andra människor. Detta medför social isolering och låg självkänsla. Trots typisk anamnes och klinik kan diagnosen fördröjas många år. I en studie var tiden för diagnos i medel 7 år (4).

Svår akne, follikuliter i hårbotten och pilonidalcystor är inte sällan associerade med HS liksom artrit, Crohns sjukdom, depression och pyoderma gangrenosum. Skivepitelcancer kan därtill uppstå i områden med långvarig inflammation i huden.

Diagnostiska kriterier

- Utseende:** I huden djupt liggande smärtande noduli eller abscesser, fistlar, hypertrofiska ärr och stora komedoner.
- Lokalisation:** Axiller, ljumskar, genitalt, perianalt över glutéer, mellan och under bröstet.
- Kronicitet** och recidiv på mer än 2 gånger per 6 månader.

Bakterieodlingar är vanligtvis negativa, vilket liksom hereditet kan vägas in vid diagnos.

Anamnes

1. Finns det någon i din familj med likande symtom?

www.skane.se/lakemedel

Fastställt 2018-01-23

Giltigt 2020-12-31

2. Återkommer bölderna på samma lokal?
3. Röker du eller använder du andra tobaksprodukter?
4. Aktiveras dina bölder före mens?
5. Har behandlingen du fått haft effekt?
6. Får du feber när dina bölder ger besvär?
7. Har du infektioner någon annanstans?

HS-patienter svarar oftast ja på frågorna 1-4 och nej på 5-7.

Differentialdiagnoser

- Bakteriell abscess (vanligtvis enstaka, eventuellt med feber och/eller lymfangit)
- Follikulit/stafylokockinfektion
- Kutan Morbus Crohn

Klassificering

Diagnosen är baserad på anamnes och klinik och graderas i mild, medelsvår och svår sjukdom. Sjukdomsgraden klassificeras mer precist enligt framför allt Hurleys stadieindelning.



Mild, Hurley I



Medelsvår, Hurley II



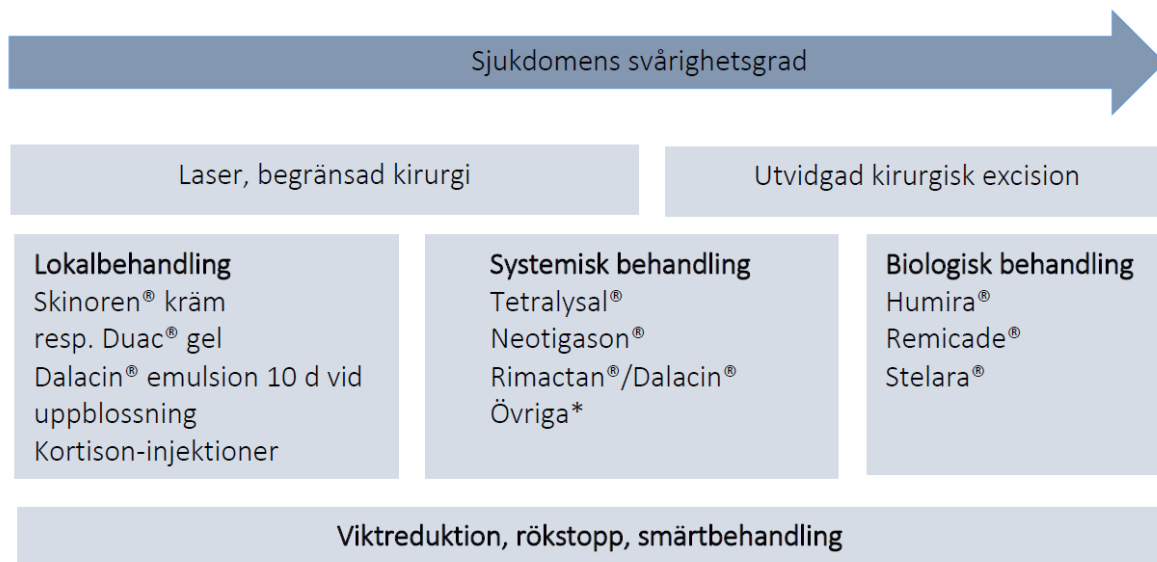
Svår, Hurley III

Bilder återgivna med tillstånd av Abbvie AB

Behandlingsalgoritm

Det finns få kontrollerade, randomiserade behandlingsstudier för HS. 2014 publicerades S1 guideline för HS (1). Nedanstående behandlingsalgoritm baseras på dessa guidelines, senare publicerade studier (5-13, 16) och där evidens saknas på klinisk erfarenhet. Den medicinska effekten av antibiotika har värderats i förhållande till risken för eventuell resistensutveckling hos bakterier. Riktlinjerna har diskuterats med representanter för STRAMA.

Det finns ingen enskild behandling som botar HS. Behandlingen styrs av sjukdomens svårighetsgrad och innebär oftast en kombination av så kallad utvärtes och systemisk behandling samt initiering av livsstilsförändringar. I livsstilsförändringar ingår att reducera trauma, minska fukt i hudveck och minska svettningar och friktion. Undvika tajta kläder av syntetmaterial. Undvika att trycka/tömma lesionerna. Korttidsbehandling med antibiotika, till exempel Heracillin®, har ingen effekt (om det inte rör sig om sekundär abscess, vilket är mycket sällsynt). Anpassa kosten så att personen kan gå ner i vikt, vilket har visat sig ha effekt på sjukdomen (9). Sluta röka. Kirurgi ingår också som komplement till övriga behandlingsalternativ. All behandling bör utvärderas och dokumenteras efter 10-12 veckor.



* Dapson, Prednisolon, Metformin, p-piller (låg evidens)

A. Hurley grad I (mild) (abscesser/inflammatoriska noduli utan hypertrofiska ärr eller fistelgångar).

- Skinoren® kräm 1 x 2, underhållsbehandling.
- Om pustler, tillägg av Duac® kräm 1 x 2 (inte rabatterat) till förbättring eller max 3 månader (8). Alternativt ges Dalacin® kutan emulsion 7-14 dagar vid uppblossning.
- Kenacort® 10 mg/ml i lesionen (0,2 – 1 ml) (10).
- CO2-laser eller kirurgisk excision av kroniska lesioner (11).

B. Hurley grad II (medelsvår) (återkommande abscesser med fistelgångar och hypertrofiska ärr).

- Utvärtes behandling enligt Hurley grad I adderas till nedanstående behandlingalternativ.
- Tetralysal® 300 mg x 2 i 3 månader. Om återfall efter avslutad behandling kan Tetralysalbehandlingen upprepas.
- Om PCOs eller vid behov av antikonception kan östrogendominerande som Yasmin®, Desolett® eller Diane® prövas som monoterapi eller i kombination med andra läkemedel.
- Neotigason® 0.3 – 0,9 mg/kg. Inte till kvinnor i fertil ålder (12).
- Rimactan® 300 mg x 2 /Dalacin® 300 mg x 2 i 10-12 veckor kan ges i specialfall (se nedan). Rimactan®: Screening för tuberkulos och provtagning enligt FASS.
- Metformin 500 mg x 1 i 1 vecka, sedan 500 mg x 2 i 1 vecka, därefter eventuellt 500 mg x 3 om patienten tolererar biverkningar. Kan övervägas vid obesitas (13).
- Dapson 25 – 200 mg/dygn. Kontrollera G6PD före.
- Prednisolon® 0.5 mg/kg/dygn, kortvarig kur vid uppblossning.

Tetralysal®, som används för sin antiinflammatoriska effekt, bör helst inte ges mer än 2 perioder à 3 månader i enlighet med riktlinjer för aknebehandling (14). Neotigason® kan ges som monoterapi men kan även kombineras med Prednisolon, Rimactan®/Dalacin®, Metformin eller biologiska läkemedel (12).

Vid svåra fall av HS kan i speciella fall kapsel Rimactan® 300 mg x 2 i kombination med kapsel Dalacin® 300 mg x 2 i 10-12 veckor användas (1, 5), till exempel vid övergång till annan mer långsiktig behandling. Rimactan® bör i möjligaste mån förbehållas behandling av TBC då det annars finns stor risk för resistensutveckling (15).

Hormonbehandling kan ha effekt om HS-skov kommer i samband menstruation men det finns ingen säker evidens för behandling (1).

Metformin kan rekommenderas vid kraftig övervikt där kostråd inte varit tillräckligt. Dosen begränsas av grad av gastrointestinala biverkningar (5, 13).

Prednisolonbehandling som monoterapi bör endast ges vid akuta återfall (1). Prednisolon kan under kortare perioder läggas till annan systembehandling med långsammare insättande effekt.

Det finns inget preparat som entydigt ger god effekt. Kombinationer av läkemedel utifrån patientens symptom kan därför rekommenderas.

C. Hurley grad III (svår) (sammanflytande områden av abscesser och fistlar).

- Utvärtes behandling enligt Hurley I.
- Kenacortinjektioner, CO2-laser/kirurgi, p-pillerbehandling, Metformin, Neotigason® som vid Hurley II.
- Humira® 160 mg subkutant vecka 0, 80 mg subkutant vecka 2 därefter 40 mg subkutant x 1/vecka.
- Infliximab (Remsima®/Remicade®) 5 mg/ml vecka 0, 2, 6 därefter var 8:e vecka.
- Stelara® 45-90 mg subkutant vecka 0, vecka 4 därefter var 12:e vecka (16).

Biologiska läkemedel (1, 5, 6, 8, 16) kan ges som monoterapi men även kombineras med läkemedlen som vid Hurley II. Humira® är än så länge det läkemedel som har HS som indikation.

Smärta förekommer vid alla svårighetsgrader av HS. Oklart om denna ska behandlas separat. Om svår smärta kan tillägg av Naproxen övervägas. Opiater, kodein, kan användas men med stor restriktivitet.

Livsstilsförändringar såsom viktreduktion (7) och rökstopp gäller för alla med HS, oavsett Hurleystadium och bör initieras under pågående medicinsk behandling enligt ovan (1, 5).

Vid förstagsbesök hos hudläkare:

Anamnes

- Hereditet
- Rökning
- Ålder vid sjukdomsdebut
- Komorbiditeter: Akne, follikuliter i hårbotten, pyoderma gangrenosum, PCOs, IBS, artrit
- Affekterade hudområden
- Typ av lesioner (noduli, hypertrofiska ärr, komedoner, fistelgångar, suppuration)
- Effekt av tidigare behandlingar
- Påverkan på livskvalitet – sjukfrånvaro etc. (DLQI kan användas)

Provtagning

Hb, vita, CRP, längd och vikt för BMI-räkning och fotodokumentation, DLQI och VAS-skala för smärta

Målsättning

- Att öka patientens kunskap om HS
- Ge adekvat behandling i enlighet med sjukdomens svårighetsgrad
- Stötta patienten i att orka med sin sjukdom och att klara att göra livsstilsförändringar med hjälp av kurator, dietist och sjukvårdspersonal

Indikationer för remiss till dermatolog:

- Oklar böldsjukdom
- Medelsvår HS där utvärtes behandling och Tetralysal under 3 månader haft dålig effekt
- Två på varandra följande Tetralysalbehandlingar med god effekt men med åtföljande recidiv
- HS med uttalad ärrbildning

Referenser

1. Zouboulis CC et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29:619-44.
2. Deckers IE et al. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. J Am Acad Dermatol 2015;72: 485-8.
3. Pink AE et al. γ - Secretase Mutations in Hidradenitis Suppurativa: New Insights into Disease Pathogenesis. J Invest Dermatol. 2013; 133:601-7.

4. Saunte DM et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br. J. Dermatol.* 2015; 173: 1546-9
5. Lindhardt Saunte DM et al. Guidelines vedr. Behandling af hidrosadenitis suppurativa. Udarbejdet for Dansk Dermatologisk Selskab Version 1 2016.
6. Ingram JR et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015.
7. Charles B. Kromann et al. The Influence of Body Weight on the Prevalence and Severity of Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 553-7.
8. Woodruff CM et al. Hidradenitis suppurativa: A guide for the practicing physician. Review. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90: 1679-1693.
9. Charles B. Kromann et al. The Influence of Body Weight on the Prevalence and Severity of Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 553-7.
10. Riis PT et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 75:1151-5.
11. John H et al. A systematic review of the use of lasers for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016; 69:1374-81.
12. Tan MG et al. Acitretin. *J Cutan Med Surg.* 2017; 21:48-53.
13. Verdolini R et al. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27:1101-8.
14. Behandling av akne-behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 4: 2014.
15. Mendes-Bastos P et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with rifampicin: have we forgotten tuberculosis? *Br J Dermatol.* 2017; 177:e 150-e151.
16. Blok JL et al. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol.* 2016;174:839-46.