

Hidradenitis

Dr. J. Mekkes, drs. R.J. Borgonjen

De richtlijn dateert uit 2010. Onderstaande samenvatting is herzien in 2014, zonder dat de essentie van de richtlijn is gewijzigd.

Inleiding

De richtlijn hidradenitis maakt deel uit van de multidisciplinaire richtlijn Acneïforme dermatosen, die dateert uit 2010. Er is gebruikgemaakt van de richtlijn Care for acne vulgaris management (2007) van de American Academy of Dermatology. In deze richtlijn is de literatuur tot en met 2006 bestudeerd. De richtlijn is beoordeeld met het AGREE-instrument en van voldoende kwaliteit bevonden om als uitgangspunt te nemen. Daarnaast is relevant onderzoek meegenomen dat gepubliceerd is na 2006. De werkgroep heeft geen herzieningsdatum afgesproken. Tevens vindt u in deze samenvatting een stroomdiagram over de diagnose en behandeling van hidradenitis, zie figuur 1.

Klinisch beeld

Hidradenitis suppurativa (acne ectopica) is een chronisch recidiverende ernstige ontsteking uitgaande van het haartalgklier-complex, die meestal na de puberteit begint, en waarbij pijnlijke diepgelegen ontstoken laesies ontstaan, meestal in de oksels, liezen, en het anogenitale gebied. Het komt vrij frequent voor, naar schatting bij circa één procent van de populatie in Europese landen. Het gaat gepaard met pijnlijke noduli, abcessen en fistels en in een later stadium verlittekening en dermale contracturen. Er

gaan stemmen op om de term hidradenitis niet meer te gebruiken, maar alleen nog acne inversa of acne ectopica. Omdat hidradenitis suppurativa echter wereldwijd de meest gebruikte term is, wordt deze ook in de richtlijntekst consequent gebruikt.

Diagnostiek

De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld. Een enkele keer zal een biopsie worden afgenomen ter uitsluiting van andere aandoeningen. Een positieve familieanamnese kan helpen in de bevestiging van de diagnose. Differentiaal diagnostisch kan er onder meer gedacht worden aan karbunkels, geïnfecteerde Bartholini-cysten, steatocystoma multiplex, lymfogranuloma venereum, inguinaal granuloom en tuberculose. Bij perianale fistels moet eveneens gedacht worden aan de ziekte van Crohn, hoewel uit onderzoek is gebleken dat hidradenitis suppurativa en morbus Crohn vaak naast elkaar bij een zelfde patiënt voorkomen. Drie kenmerken die op dit moment gehanteerd worden voor het stellen van de diagnose hidradenitis suppurativa zijn (1) de typische huidafwijkingen zoals diep gelegen noduli en/of fibrose, (2) typische lokalisaties zoals liezen en/of oksels en (3) het recidiverende en chronische beloop.

Lokale therapie

Resorcinol

Het keratolytische resorcinol 15% kan als onderhoudsbehandeling een aanvullend effect hebben; het vermindert de duur van de laesies en de pijn bij milde tot matig ernstige hidradenitis suppurativa. Resorcinol in (matig) hoge concentraties (15%) kan worden gebruikt als ondersteunende behandeling van milde tot matig ernstige hidradenitis suppurativa.

Azelaïnezuur

Azelaïnezuur is een dicarbon-vetzuur en heeft verschillende biologische effecten. In de dermatologische praktijk wordt azelaïnezuur gebruikt bij milde vormen van acne en rosacea en bij melasma. Azelaïnezuur wordt genoemd als mogelijk ondersteunend werkzaam bij sommige patiënten, maar er zijn geen studies naar verricht. Omdat er geen studies zijn gedaan naar de effectiviteit van lokaal azelaïnezuur bij hidradenitis suppurativa, wordt deze behandeling niet aanbevolen.

Clindamycine

In een gerandomiseerde studie is bij clindamycine 1% lotion enig effect beschreven in de behandeling van milde tot matig ernstige hidradenitis suppurativa. Lokale clindamycine 1% lotion is qua effectiviteit gelijk aan systemische behandeling met tetracycline één gram per dag bij de behandeling van milde tot matig ernstige hidradenitis suppurativa. De studies naar de effectiviteit van lokaal clindamycine bij hidradenitis suppurativa geven echter geen duidelijk beeld, derhalve wordt deze behandeling niet aanbevolen.

Systemische therapie

Rifampicine/clindamycine

De combinatietherapie van rifampicine en clindamycine lijkt effectief te zijn. Bij patiënten met ernstige hidradenitis suppurativa die niet of onvoldoende reageren op behandeling met tetracyclines is het aan te bevelen om als volgende stap de combinatie van rifampicine en clindamycine voor te schrijven gedurende enkele (twee tot vier) maanden. Clindamycine kan ook als monotherapie worden voorgeschreven.

Tetracyclines

Er kan geen eenduidige conclusie worden getrokken over de effectiviteit van tetracyclinen bij hidradenitis suppurativa. Hoewel evidence ontbreekt, is de indruk van de werkgroep dat tetracyclinen een therapeutisch effect hebben bij milde vormen van hidradenitis suppurativa en derhalve als behandelalternatief gebruikt kunnen worden.

Overige antibiotica

Bij episodes van acute ernstige infecties (diepe pijnlijke abscessen, cellulitis, koorts), en postoperatief na excisies en deroofings kunnen kortdurende behandelingen met antibiotica zoals flucloxacilline, amoxicilline/clavulaanzuur, clarithromycine, metronidazol of clindamycine gegeven worden. Een eventuele onderhoudsbehandeling met tetracyclinen moet dan tijdelijk onderbroken worden.

Dapson

Dapson is mogelijk een alternatieve therapeutische optie in de behandeling van (therapieresistente) hidradenitis suppurativa. Dapson kan geprobeerd worden bij patiënten met hidradenitis suppurativa waarbij andere therapieën niet werkzaam zijn of gecontra-indiceerd. Controle van labwaarden (bloedbeeld) tijdens behandeling is nodig, en voorafgaande screening op G-6-PD deficiëntie wordt aangeraden.

Systemische en intralaesionale corticosteroïden

Systemische corticosteroïden kunnen tijdens een opvlamming van de ontsteking mogelijk de klachten verlichten. Systemische corticosteroïden zijn niet geschikt als onderhouds- of lange termijn behandeling voor hidradenitis suppurativa. Incidenteel gebruik voor korte perioden (enkele weken) kan zinvol zijn bij opvlammingen. Intralaesionale corticosteroïden (triamcinolon

10 milligram per milliliter) kunnen incidenteel worden toegepast ter verlichting van inflammatoire reacties rond matig ernstige hidradenitis laesies.

Isotretinoïne

Er is geen eenduidig bewijs dat een significante verbetering kan worden bereikt bij hidradenitis suppurativa. Bij de behandeling van hidradenitis suppurativa is geen rol weggelegd voor oraal isotretinoïne.

Acitretine

Er zijn casereports die suggereren dat met behandeling met acitretine een verbetering kan worden bereikt bij hidradenitis suppurativa. Gezien de afwezigheid van (vergelijkende) studies zal behandeling met acitretine hooguit kunnen worden geprobeerd indien andere, beter onderbouwde therapieën tot onvoldoende resultaat hebben geleid.

Finasteride

Van finasteride is bij een klein aantal patiënten met hidradenitis suppurativa een gunstig resultaat beschreven. Het totaal aantal patiënten is te klein om een oordeel te kunnen geven over het effect. Gezien de afwezigheid van goede vergelijkende studies, is finasteride geen voor de hand liggende keuze.

Cyproteronacetaat

Indien voldoende hoog gedoseerd zou cyproteronacetaat mogelijk effectief kunnen zijn in de behandeling van lang bestaande hidradenitis suppurativa bij vrouwen. Cyproteronacetaat is te overwegen bij een subgroep van vrouwen waarbij het voorschrijven van antiandrogenen niet op onoverkomelijke bezwaren stuit. Na commotie in de media rond het tromboserisico van de Diane-pil wordt dit echter nauwelijks nog voorgeschreven. Een alternatief

is een gewone anticonceptiepil met 150 microg levonorgestrel + 30 microg ethinylestradiol.

Overig

Er kunnen geen eenduidige conclusies worden getrokken over de behandeling van hidradenitis met ciclosporine. Methotrexaat is niet effectief bij hidradenitis suppurativa. Deze behandelingen worden niet aanbevolen.

TNF-alpha-remmers

Hoewel het totaal aantal patiënten met hidradenitis suppurativa dat behandeld is met anti-TNF-alpha wereldwijd nog steeds gering is, zijn de resultaten dusdanig gunstig dat de behandeling in Nederland, in de VS, en in een groot aantal Europese landen in toenemende mate wordt toegepast bij ernstige hidradenitis suppurativa patiënten. De uitkomst van de eerste dubbelblinde gerandomiseerde studies is dat infliximab en adalimumab, beide in de dosering die ook bij de ziekte van Crohn wordt toegepast, effectief zijn. Voor adalimumab wordt registratie voor de indicatie hidradenitis suppurativa aangevraagd. Etanercept bleek niet effectief in gerandomiseerde studies. Door de behandeling met de TNF-blokkerende middelen wordt de ontstekingscomponent die rond de abscessen en fistels aanwezig is geremd. Zwelling, pijn en pusuitvloed nemen af. Fistels kunnen geheel verdwijnen oftewel involueren en onderhuidse contracturen zullen verdwijnen waardoor de bewegingsvrijheid toeneemt. De TNF-alpha-remmers infliximab en adalimumab kunnen worden beschouwd als rationele farmacotherapie bij ernstige therapieresistente hidradenitis suppurativa. Hoewel de behandeling met TNF-alpha-blokkerende middelen een aanwinst is in het arsenaal van behandel mogelijkheden bij ernstige hidradenitis suppurativa, betekent dit niet dat chirurgisch ingrijpen of behandeling met antibiotica niet meer nodig zouden zijn. Het remmen van de ontsteking vermindert (tijdelijk) de

klachten, maar de enige behandeling die echt curatief is, is chirurgisch ingrijpen. In het ideale geval combineert men meerdere behandelmodaliteiten, afgestemd op de specifieke situatie van de patiënt. Gezien de tijdelijke aard van het effect van de TNF-alpha-remmers bij de meeste patiënten verdient het aanbeveling om, nadat de ontstekingen tot rust zijn gekomen met de anti-TNF-behandeling, te beginnen met het chirurgisch uitruimen van resterende gangen en fistels, danwel de patiënt daarvoor door te verwijzen naar een plastisch chirurg of een algemeen chirurg die bekend is met de aandoening en de chirurgische behandeling ervan. Bij patiënten met hidradenitis suppurativa die behandeld worden met TNF-remmers wordt op drie punten regelmatig afgeweken van de aanbevelingen in de IB tekst: 1) patiënten met actieve infecties worden behandeld; 2) patiënten met verhoging of koorts op de infusiedag worden behandeld; 3) er wordt regelmatig geopereerd terwijl patiënten behandeld worden. Het is belangrijk om dit te bespreken met de patiënt. Patiënten dienen zorgvuldig te worden voorgelicht over de behandeling, de bijwerkingen en de risico's. De patiënt moet mondelinge en schriftelijke voorlichting ontvangen en bedenktijd krijgen. De huisarts dient op de hoogte te zijn van de behandeling. De patiënt dient een informed consent annex off-label verklaring te tekenen. Patiënten die in infusieklinieken worden behandeld met infliximab dienen daarnaast ook regelmatig te worden gezien door hun dermatoloog om het effect van de behandeling te monitoren.

Doseringen TNF-alpha-remmers

Infliximab: 5 milligram per kilogram i.v., te herhalen na twee en zes weken en vervolgens elke acht weken. Infliximab wordt geleverd in ampullen van 100 milligram. Doseringen mogen worden afgerond. Bij onvoldoende effectiviteit in de onderhoudsfase kan de dosering worden verhoogd en/of het interval worden verkort. Bij patiënten die melden dat het effect uitgewerkt is voordat

de acht weken verstreken zijn, is het zinnig om het interval te bekorten. Bij patiënten die aanvankelijk goed reageerden en later minder, is het zinvol om antistoffen tegen infliximab en de infliximabspiegel te bepalen. Antistofvorming is geassocieerd met afname van de klinische werking.

Adalimumab: 40 milligram s.c. een keer per week. In het begin kan hetzelfde oplaadschema worden gebruikt dat ook bij de ziekte van Crohn wordt toegepast: 160 milligram in week één (verdeeld over twee giften van tweemaal 40 milligram), 80 milligram in week twee, en daarna een keer per week 40 milligram. Bij patiënten die aanvankelijk goed reageerden en later minder, is het zinvol om antistoffen tegen adalimumab te bepalen.

Bij infliximab wordt de dosering aangepast aan het lichaamsgewicht. Hoewel dit niet zo expliciet wordt vermeld, lijkt het ook bij adalimumab zo te zijn dat de dosering moet worden afgestemd op het lichaamsgewicht. Voor alle TNF-remmers geldt dat bij verhogen van de dosis, de kosten navenant toenemen maar mogelijk ook de kans op bijwerkingen.

Chirurgische therapie

Incisie en drainage

Incisie en drainage geven een recidiefkans van 100% binnen drie maanden en wordt dan ook niet gezien als curatieve behandeling. Incisie en drainage van fluctuerende abcessen bij hidradenitis suppurativa zijn nuttig omdat het de acute pijn verlicht. Incisie en drainage zijn tijdelijke pijnverlichtende maatregelen, die ook in de eerste lijn of op de spoedeisende hulp kunnen worden toegepast. Het verdient aanbeveling dat deze patiënten binnen enkele weken worden teruggezien om te beoordelen of het probleemgebied door middel van een radicale chirurgische ingreep kan worden verwijderd.

Deroofing

Lokaal lijkt deroofing weinig recidieven te geven, echter in de onbehandelde huid blijft de ziekte actief. Ook bij minder uitgebreide hidradenitis suppurativa (Hurley stadium I) lijkt vroeg chirurgisch ingrijpen zinvol. Deroofing en andere chirurgische ingrepen worden sterk geadviseerd, met name wanneer een ontsteking of nodus of fistel steeds op dezelfde plek problemen veroorzaakt.

Excisie

Radicale excisie van de aangedane huid en subcutis met een marge van één tot drie centimeter in gezond weefsel is een effectieve behandeling van inguinale of anogenitale hidradenitis suppurativa. Radicale excisie van zowel behaarde huid als een marge van ten minste één centimeter in gezond weefsel verkleint het recidief risico. Axillair en periaanaal komt hidradenitis suppurativa na excisie minder snel terug dan inguïnaal, genitaal en submammair. Bij milde vormen van hidradenitis suppurativa (Hurley stadium I en II) wordt lokale excisie met primair sluiten aanbevolen. Bij lokale excisie met primair sluiten is een ruime excisiemarge nodig, een ruime marge verkleint de kans op het ontstaan van recidieven. Excisie van alle behaarde huid rondom de laesies wordt aanbevolen bij een beeld met uitgebreidere fistelgangen onder de huid. Bij een zeer groot aangedaan gebied met veel fistels, abcesvorming en ontstekingsweefsel (Hurley stadium III) wordt radicale excisie met marge van één tot drie centimeter en het meenemen van al het aangedane weefsel geadviseerd. Secundair sluiten (SSG of verschuivingsplastiek) moet worden gereserveerd voor ernstige en/of grotere defecten, vooral in de inguinale of perianale regio. Primair sluiten is dan ook mogelijk, maar dit leidt tot een hoger recidiefpercentage en wordt niet aanbevolen. Radicale excisie met genezing per secundam is een adequate wijze van verwijderen van hidradenitis suppurativa in de inguinale of anogenitale regio, met cosmetisch acceptabele littekens en weinig postoperatieve bewegingsbeperking.

Lichttherapie

CO₂-laser

De gerapporteerde resultaten bij behandeling met CO₂-laserchirurgie zijn in wisselende mate positief. Chirurgie met CO₂-laser kan een behandelingsalternatief zijn bij chronisch recidiverende hidradenitis suppurativa. De behandeling wordt goed getolereerd door patiënten en lijkt lokaal weinig recidieven te geven.

Neodymium YAG-laser

De longpulse 1064 nanometer Neodymium YAG-laser is een effectieve behandelmethode bij hidradenitis suppurativa. Patiënten ervaren minder discomfort tijdens een laserbehandeling ten opzichte van chirurgische ingrepen, minimale down-time en significante verbetering van (recidiverende) inflammatoire laesies. Een Neodymium YAG-laserbehandeling zou een standaardonderdeel kunnen worden in het pakket van therapieën bij hidradenitis suppurativa, aangezien een behandeling met de Neodymium YAG-laser resulteert in een afname van inflammaties en tot een verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten.

Fotodynamische therapie

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van fotodynamische therapie in de behandeling van hidradenitis suppurativa. Er is geen rol weggelegd voor fotodynamische therapie in de behandeling van ernstige therapieresistente hidradenitis suppurativa.

Overig

Radiotherapie voor hidradenitis suppurativa wordt afgeraden. Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit, de behandeling kan littekenvorming en slecht genezende wonden veroorzaken, en er is een verhoogde kans op het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen. Vanwege het ontbreken van een plausibele verklaring van een

eventueel effect van botuline en het ontbreken van studies, is er geen plaats voor botuline toxine bij de behandeling van hidradenitis suppurativa. Laserepilatie, waarbij de haarzakjes volledig worden vernietigd, is mogelijk een preventieve maatregel in oksels en de genitale regio; dit wordt op dit moment in kleinere studies onderzocht.

Discussie

Totaal aanpak (zie tabel 1)


In het ideale geval combineert men bij de ernstige patiëntencategorie alle beschikbare behandelopties, afgestemd op de individuele patiënt. Dat kan inhouden het advies om te stoppen met roken, het voorschrijven van lokale preparaten gericht op het voorkomen van de afsluiting van talgklieren, antibiotica voor de langere termijn (tetracyclinen), of breder werkende antibiotica voor de kortere termijn, TNF-alpha-remmers in ernstige gevallen en indien er een duidelijke inflammatoire component aanwezig is, en chirurgisch ingrijpen om de laatste resterende fistels en holten te elimineren.

Tabel 1. Overzicht behandeling hidradenitis.

Totaal aanpak bij de behandeling van hidradenitis suppurativa

- Start bij milde hidradenitis suppurativa een onderhoudsbehandeling met een tetracycline en adviseer te stoppen met roken
- Behandel episoden van ernstige infectie met een antibioticum met brede en/of anti-anaërobe werking
- Behandel therapieresistente en ernstige hidradenitis suppurativa gedurende 2-4 maanden met clindamycine of de combinatie clindamycine 2 dd 300 mg + rifampicine 2 dd 300 mg
- Start TNF-alpha-remmers in ernstige, therapieresistente gevallen waarbij een inflammatoire component (paars doorschmerende ontstekingsinfiltraten) aanwezig is
- Pas deroofing procedures toe en/of excideer alle fistels, holten en abscessen ruim tot in gezond weefsel

Diagnose hidradenitis suppurativa
Klinisch beeld
Biopt alleen op indicatie



Behandeling

Lokale therapie

Resorcinol kan de pijn en duur van de laesies verminderen.

Systemische therapie

Antibiotica: langdurig anti-inflammatoir (tetracyclinen, clindamycine), of kortdurend (flucloxacilline, amoxicilline/clavulaanzuur) bij een episode met acute ernstige infecties, en rond ingrepen

Systemische en intralaesionale corticosteroiden: kan kortdurend gebruikt worden bij opvlammingen.

Cyproteronacetaat: overwegen bij vrouwen waarbij antiandrogenen gecontra-indiceerd zijn.

TNF- α -remmers: werken anti-inflammatoir. Is rationale farmacotherapie bij ernstige therapieresistente hidradenitis suppurativa.

Chirurgie

Incisie en drainage: tijdelijke verlichting van acute pijn.

Deroofing of excisie: geadviseerd wanneer een ontsteking of nodus of fistel steeds op dezelfde plek problemen veroorzaakt.

Radicaal excisie: van de aangedane huid en subcutis met een marge van één tot drie centimeter in gezond weefsel is een effectieve behandeling van inguinale of anogenitale hidradenitis suppurativa.

CO₂-laser: in combinatie met chirurgie als behandelalternatief bij chronisch recidiverende hidradenitis suppurativa.
Neodymium YAG-laser: kan afname geven van inflammatie en verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten.

Lokale therapie	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle
Resorcinol	++	++++	+	+	+
Retinoïden	++	+++	++	+	+
Antibiotica	+	+++	++	+	+
Systemische therapie	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle
Antibiotica	++	++	++	+	++
Retinoïden	+	+	+++	+	++
Hormonale behandeling	++	++	++	+	++
TNF-alpha-remmers	+++	+	+++	++	++++
Chirurgisch ingrijpen	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle
Incisie en drainage	+	++	++	++	+
Deroofing	+++	++	+++	+++	+++
Excisie lokaal	++	++	++	++	++
Excisie uitgebreid	+++	+	+++	+++	+++
CO ₂ -laserevaporatie	++	++	++	++	++++
Overige therapieën	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle
Neodymium YAG-laser	++	++	++	++	++++

* inschatting aan de hand van methode van toediening, aantal toedieningen, aantal ziekenhuisbezoeken

** schatting kosten medicatie, personeel en apparatuur

Figuur 1. Stroomdiagram diagnose en behandeling hidradenitis.