

Twee dagen lang hidradenitis suppurativa in de spotlights

E. Prens

Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

Prof. dr. E. Prens

Erasmus MC

Afdeling Dermatologie, Gk-218

Postbus 5201

3008 AE Rotterdam

E-mail: e.prens@erasmusmc.nl

HS of acne inversa is een chronische inflammatoire recidiverende en invaliderende huidziekte van de haarfollikels, die zich meestal presenteert na de puberteit en gepaard gaat met pijnlijke diepliggende ontstoken laesies.¹ Typische laesies bij HS zijn pijnlijke nodules, abscessen, drainerende fistels en in een later stadium verlittekening. De plekken zijn meestal gelokaliseerd in gebieden zoals de oksels, liezen, perianale regio, billen en plooiing onder en tussen de borsten.

IMPACT OP KWALITEIT VAN LEVEN

Het belangrijkste symptoom van HS is pijn, die wordt veroorzaakt door de diepliggende inflammatoire laesies.² Andere symptomen zijn jeuk, een riekende geur en functionele beperkingen. Dit heeft een grote psychosociale impact, waardoor HS-patiënten vaak belemmerd worden bij de uitvoering van hun werk of studie. Bovendien kunnen ze last hebben van het sociale stigma en in een isolement terechtkomen, zo benoemden twee HS-patiënten dat tijdens dit symposium.

EPIDEMIOLOGIE

De cijfers over de prevalentie van HS tonen een spreiding van 0,00033 tot 4% (circa 1% in de algemene bevolking). De leeftijd bij aanvang is gemiddeld 21,8 jaar (spreiding van 20-40 jaar) en de vrouw-man-verhouding is circa 3:1. Er zijn geen bewezen etnische verschillen wat betreft het optreden van HS.³⁻⁵

DIAGNOSTISCH DELAY

Patiënten met matige tot ernstige HS rapporteren een diagnostisch delay van gemiddeld maar liefst 8 jaar. Het diagnostisch delay is een wereldwijd pro-

bleem. Een onderzoek in 29 centra uit 24 landen toonde een gemiddelde patient's delay tussen het ontstaan van de klachten en consulteren van een arts van 2,3 jaar voor HS in vergelijking met 1,0 jaar voor psoriasis. De diagnostische delay was 7,2 jaar voor HS en 1,6 jaar voor psoriasis. Verder bleek bij HS de kans op een aanzienlijke delay (meer dan 2 jaar) groter te zijn voor vrouwen en patiënten met matige tot ernstige ziekte.⁶

ETIOLOGIE EN DIAGNOSTIEK

De histologische veranderingen in een HS-laesie bestaan onder andere uit folliculaire plugging, diepe fibrosevorming en de aanwezigheid van gemengde suppuratieve en granulomateuze inflammatoire infiltraten met plasmacellen. De etiologie van HS is nog niet goed begrepen. Waarschijnlijk zijn meerdere inflammatoire mediators, zoals interleukine (IL)-1 β , TNF- α en IL-10⁷, meerdere soorten afweercellen en mogelijk veranderingen in het microbiom betrokken. De bevinding dat neutralisatie van TNF- α het ziekteproces kan verbeteren, wijst erop dat die mediator een rol heeft in het ziekteproces. In HS-laesies is sprake van een massale infiltratie van diverse afweercellen, zoals natural killer (NK)-cellen, neutrofiële granulocyten, mestcellen en eosinofielen, CD68-positieve macrofagen, CD11C-positieve dendritische cellen, CD4- en CD8-positieve T-lymfocyten en B- en plasmacellen. De uitkomsten bij behandeling met anti-TNF worden waarschijnlijk beïnvloed door het TNF-haplotype. Mutaties in de genen voor het gamma-secretasecomplex kunnen voorkomen bij familiale gevallen. Onderzoek in muizen wijst erop dat deze mutaties leiden tot verstopping van de haarfollikels. Deze mutaties leiden echter tot een specifiek fenotype en de overerving vertoont grote mate van heterogeniteit.⁸

Er is een associatie tussen HS en diabetes, metabool syndroom, (centrale) obesitas, rookgedrag in heden en verleden, hypertriglyceridemie en lage HDL-spiegel. Daarnaast is er vaak sprake van een hogere systemische inflammatoire load en mogelijk nierfunctiestoornissen.^{9,10} Bij het vaststellen van HS bestaat een diversiteit aan mogelijkheden voor de differentiele diagnostiek, waaronder stafylokokkeninfectie, een abces, cutane actinomycoze, neoplasie, lymphogranuloma venereum en cutane ziekte van Crohn.¹¹

BEHANDELING

De behandeling van HS is primair gericht op het genezen van de bestaande laesies en het voorkómen van nieuwe laesies. De keuze van de arts voor een bepaalde behandeling is over het algemeen afhankelijk van een aantal factoren, te weten de ziekte-ernst, bepaald door het Hurley-stadium en de *Physician Global Assessment* (PGA) (zie kader), de hoeveelheid aangedane plekken op het lichaam en impact van de ziekte op de kwaliteit van leven van de patiënt.¹² Vaak zal een combinatie van medicatie en chirurgie noodzakelijk zijn, om de ziekte onder controle te krijgen. Dit om de ontstekingen te verminderen maar ook sinussen of hardnekkige ontstekingen die steeds op dezelfde plaats terugkomen, te verwijderen.¹³ In 2014 is de Europese richtlijn voor HS gepubliceerd waar zowel medicamenteuze als chirurgische interventies worden besproken (figuur 1).

HS-specifieke Physician Global Assessment¹⁴ en Hurley-stadia.¹⁵

HS-specifieke PGA

Clear: Geen inflammatoire of niet-inflammatoire nodules

Minimaal: Alleen de aanwezigheid van niet-inflammatoire nodules

Mild: < 5 inflammatoire nodules zonder abscessen en drainerende fistels/sinussen of 1 abces of drainerend fistel zonder additionele inflammatoire nodules

Matig: < 5 inflammatoire nodules, of 1 abces of drainerend fistel en ≥ 1 inflammatoire nodules, of 2-5 abscessen of drainerende fistels en < 10 inflammatoire nodules

Ernstig: 2-5 abscessen of drainerende fistels en ≥ 10 inflammatoire nodules

Zeer ernstig: > 5 abscessen of drainerende fistels

Hurley-stadia

I: losse abscessen zonder fistels of littekenvorming

II: terugkerende abscessen met verbindingen en littekenvorming

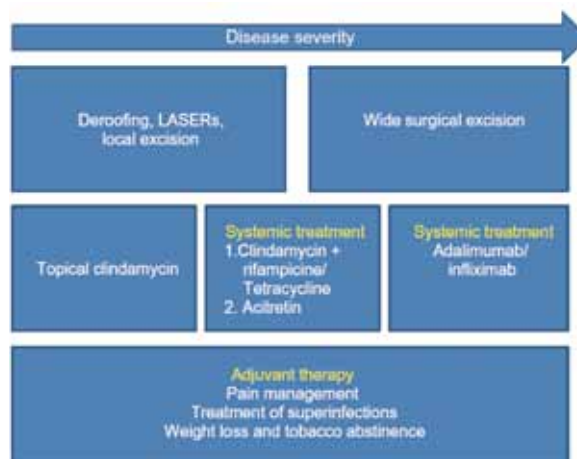
III: uitgebreide abscesvorming over een groter gebied met meerdere onderhuidse verbindingen

Leefstijl

De eerste stap in de behandeling van HS bestaat uit algemene, preventieve maatregelen zoals stoppen met roken en afvallen. Dit omdat roken en obesitas belangrijke risicofactoren zijn voor het krijgen van HS.^{14,16}

Medicatie

In lijn met de Europese richtlijn adviseert de Nederlandse richtlijn om bij de initiële onderhoudsbehandeling van milde HS een tetracycline te gebruiken. Bij de behandeling van episodes van ernstige infecties is het advies om een breedspectrumantibioticum en/of een antibioticum met een werking tegen anaeroben te gebruiken. Ter behandeling van recidiverende en ernstige HS wordt gedurende



Figuur 1. Europese richtlijn over HS uit 2014.¹

2-4 maanden met clindamycine of de combinatie van clindamycine 2 dd 300 mg plus rifampicine 1 dd 600 mg toegepast.

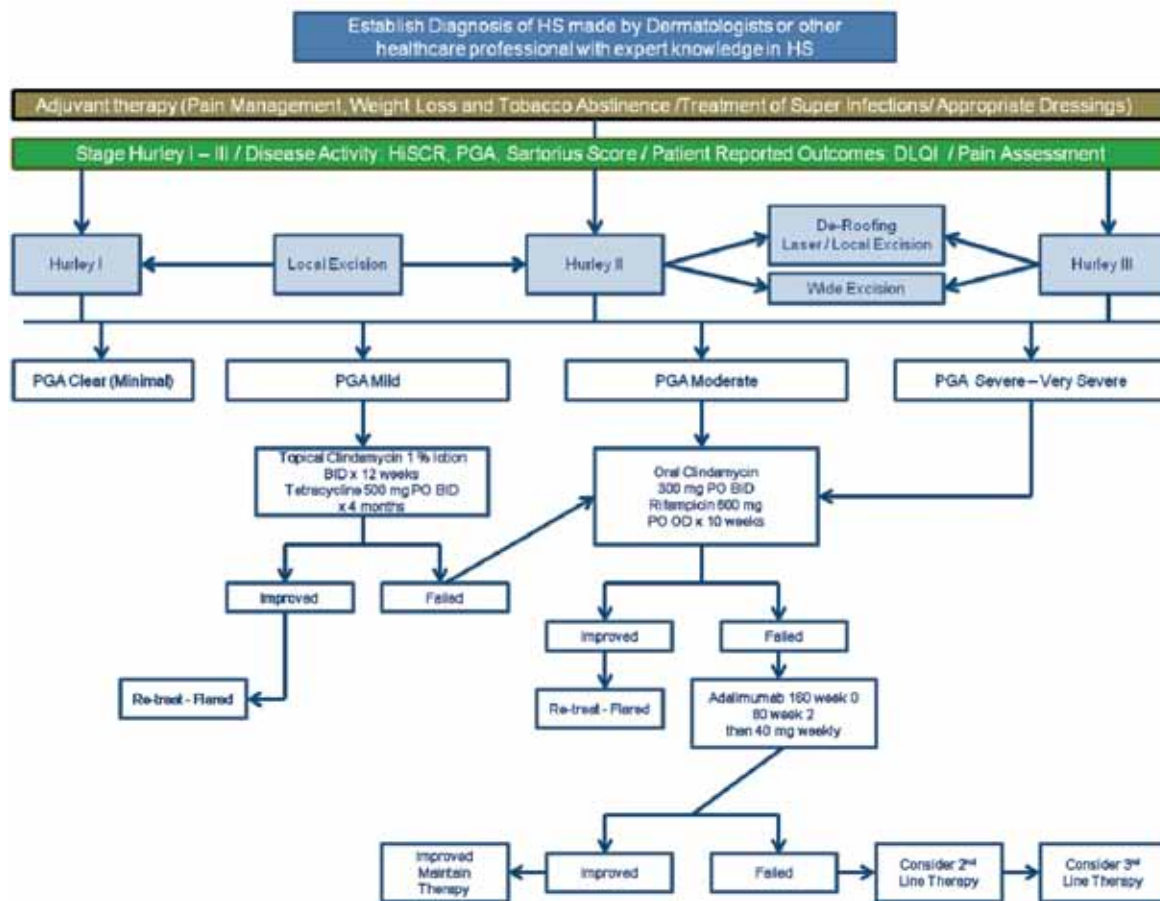
De toenemende kennis over de pathofysiologie van HS geeft aan dat tumornecrosefactor alfa (TNF-alfa) een rol speelt. De toepassing van anti-TNF's adalimumab en infliximab is in de medische literatuur beschreven. Adalimumab is sinds juli 2015 door de EMA en FDA goedgekeurd voor de behandeling van actieve tot ernstige HS bij volwassen patiënten met ontoereikende respons op een conventionele systemische behandeling.¹⁷ Op basis van de Europese richtlijn is een verfijnder en praktischer behandelalgoritme gepubliceerd (figuur 2).²⁰

De behandeling van pijn bij HS omvat topicale analgetica, paracetamol, niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's) voor pijn en inflammatie, anti-epileptica (bijvoorbeeld gabapentine) voor neuropathische pijn, serotonine-noradrenalineheropnameremmers (bijvoorbeeld duloxetine) of SSRI's voor depressie en pijn, en opiaten als laatste redmiddel. Het advies is om te proberen het opiaatgebruik te vermijden of te beperken.^{1,18}

Operatie

Er zijn goede resultaten geboekt met deroofing in milde tot matige HS.¹⁹ Incisie en drainage zijn acute chirurgische ingrepen, die voornamelijk bedoeld zijn voor tijdelijke pijnverlichting, maar altijd gepaard gaan met recidieven binnen drie maanden. Incisie en drainage worden dan ook – in tegenstelling tot deroofing – niet gezien als curatieve behandeling.¹⁴

Grote excisies zijn noodzakelijk in geval van gevorderde ziekte. Ook grote chirurgische ingrepen geven recidieven en leiden niet altijd tot genezing. Aangezien HS een inflammatoir ziektebeeld betreft, dat lang niet alleen opgelost kan worden met een chirurgische ingreep, is een combinatie van medicamenteuze en chirurgische therapie noodzakelijk. Postoperatieve complicaties omvatten infecties, pijn, paresthesie, contractuurvorming, beperking van de mobiliteit en het optreden van een recidief als



Figuur 2. Evidencebased behandelalgoritme gebaseerd op de Europese guideline.

gevolg van onvoldoende ruime excisie of de aanwezigheid van subklinische ziekteactiviteit.

HOOP VOOR DE TOEKOMST

Een eerste verwachting voor de toekomst is dat de therapeutische adviezen steeds meer gebaseerd kunnen gaan worden op nauwkeurigere klinische assessments. Op basis daarvan zijn duidelijke praktische adviezen mogelijk over wanneer en bij welke patiënt medicamenteus en/of chirurgisch (of beide) moet worden ingegrepen, om in de nabije toekomst deze hardnekkige ziekte onder controle te krijgen. Verder zijn extra onderzoek, onder andere grote studies in samenwerkingsverband, en het standaardiseren van de behandeling en follow-up gewenst. Voor het creëren van awareness onder patiënten en de betrokken zorgverleners is het essentieel om de kennis over de ziekte te verspreiden. Door een vroegtijdige herkenning van de ziekte door de huisarts, SEH-arts of andere specialisten kan de patiënt eerder worden verwezen, bij voorkeur naar de dermatoloog. Hierdoor gaat er minder tijd verloren tot aan de diagnosestelling en kunnen de benodigde interventies eerder uitgevoerd of gestart worden, zodat in de toekomst grote chirurgische procedures wellicht niet meer nodig zijn. Binnen het multidisciplinaire team (MDT), bestaande uit onder andere

een dermatoloog, psycholoog, diëtist, een (plastisch of anorectaal) chirurg en een verpleegkundige, heeft de dermatoloog de rol als coördinator van de zorg rondom de HS-patiënt.

CONCLUSIES

HS is een chronische recidiverende inflammatoire huidziekte, die kan leiden tot irreversibele weefsel schade zoals fistel- en littekenvorming. HS wordt veroorzaakt door een systemische inflammatie en gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit en diverse comorbiditeit. Het is belangrijk om de verschijnselen van HS tijdig te herkennen en te behandelen. Er is een verscheidenheid aan medicamenteuze en chirurgische behandelingen beschikbaar voor HS. Vaak is een combinatie van verschillende therapeutische benaderingen nodig. Tijdige verwijzing naar de dermatoloog en gezamenlijke behandeling binnen het MDT zullen helpen om optimale behandelresultaten te verkrijgen. Tijdens het afgelopen SHINE-symposium heeft een internationaal gezelschap van behandelaren op interactieve wijze de ontwikkelingen en de huidige state-of-the-art op het gebied van HS met elkaar besproken. Door de getoonde multidisciplinaire en internationale samenwerking zal de zorg voor HS-patiënten hopelijk verbeteren.

LITERATUUR

1. 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.
2. Smith HS, Chao JD, Teitelbaum J. Painful hidradenitis suppurativa. *Clin J Pain* 2010;26:435-44.
3. Werth JM von der, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:389-92.
4. Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, Montgomery MO, Stang P. Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:412-9.
5. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2012;366:158-64.
6. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol* 2015 Jul 21.
7. Zee HH van der, Ruiter L de, Broecke DG van den, et al. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *Br J Dermatol* 2011;164:1292-8.
8. Xu H, Xiao X, Hui Y, et al. Phenotype of 53 Chinese individuals with nicastrin gene mutations in association with familial hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Br J Dermatol* 2015 Nov 1.
9. Riis PT, Søebye K, Saunte DM, Jemec GB. Patients with hidradenitis suppurativa carry a higher systemic inflammatory load than other dermatological patients. *Arch Dermatol Res* 2015;307:885-9.
10. Miller IM, Carlson N, Mogensen UB, Ellervik C, Jemec GB. A Population- and Hospital-based Cross-sectional Study of Renal Function in Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2015 Feb 24.
11. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:539-61.
12. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:985-98.
13. Blok JL, Boersma M, Terra JB, et al. Surgery under general anaesthesia in severe hidradenitis suppurativa: a study of 363 primary operations in 113 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1590-7.
14. NVDV. Richtlijn Acneiforme dermatosen 2013.
15. Zee HH van der, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(5 Suppl 1):S23-6.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Hidradenitis suppurativa (HS) is een invaliderende, grotendeels onbekende aandoening. Bij een vroegtijdige herkenning en juiste behandeling kan patiënten echter veel leed bespaard blijven. In november vond in München een tweedaags wetenschappelijk door AbbVie gesponsord symposium over HS plaats, SHINE genaamd. Tijdens dit symposium kregen de toehoorders, die afkomstig waren uit vele Europese landen (en daarbuiten) een overzicht van de herkenning, erkenning en behandeling van dit complexe ziektebeeld. Het voorzitterschap gedurende de tweedaagse bijeenkomst was in handen van prof. dr. E. Prens (Erasmus MC, Rotterdam) en prof. dr. C.C. Zouboulis (Dessau MC, Dessau). In enkele interactieve workshops kwamen bij de bespreking van casuïstiek internationale verschillen en overeenkomsten in het beleid naar voren. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige stand van zaken.

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Dit artikel is mede mogelijk gemaakt met een grant van Abbvie.