Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa i Norge

På mandat for de norske hudavdelinger og Norsk forening for dermatovenerologi.

Komitemedlemmer:

Kjersti Danielsen, Spesialist i Dermatologi/Venerologi, PhD, HISREG, UNN og Volvat Nordnorsk Hudlegesenter (leder og sekretær i gruppen)
Thrasivoulos Tzellos, Spesialist i Dermatologi/Venerologi, MSc, PhD, UNN
Olaf H Antonsen, Spesialist i Dermatologi/Venerologi og Indremedisin, Rikshospitalet
Ellen Cathrine Pritzier, Spesialist i Dermatologi/Venerologi, Stavanger Universitetssjukehus

Innholdsfortegnelse

1. Utvalgets sammensetning og mandat
2. Innledning/ Bakgrunn
3. Diagnostikk av hidradenitis suppurativa
4. Staging av hidradenitis suppurativa
5. Monitorering av sykdomsforløp/ behandling
6. Behandling av hidradenitis suppurativa
7. Kirurgiske og fysiske behandlinger
8. Adjuvant behandling
9. Referanser
10. Tabeller
11. Figurer
12. Appendix

1. Utvalgets mandat

Styret i Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) vedtok på sitt møte 11.2.2019 å etablere et utvalg bestående av Kjersti Danielsen (HISREG/ UNN, Tromsø), Olaf H Antonsen (Rikshospitalet), Thrasivoulos Tzellos (UNN, Harstad) og Ellen Pritzier (Stavanger US) med følgende mandat:

«Utvalget skal utarbeide forslag til veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved hidradenitis suppurativa i Norge. Utvalget kan gjerne ta utgangspunkt i retningslinjer fra fagmiljøer i andre land. Forslaget skal være kortfattet, konkret og praktisk anvendelig.»

Første forslag ble presentert foreningens medlemmer ved Generalforsamling for NFDV i Gøteborg Sverige, mai 2019. Det foreligger nå et nytt utkast etter gjennomført høring hos NFDVs medlemmer.

2. Innledning

Hidradenitis suppurativa (HS) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom kjennetegnet av residiverende utbrudd med ømme pussfylte byller, inflammerte knuter, fistler, komedoner og arrvevdannelse. Forandringene har sitt utgangspunkt fra den follikulo-pilosebacøse enhet og er i hovedsak lokalisert i aksiller, lysker, perianalt, på nates, under mammae og/ eller i magefold. De eksakte bakenforliggende årsakene til sykdommen er enda ikke klarlagt, men både arvelige og miljømessige faktorer virker å spille en rolle. Forståelsesmodellen av patogenesen er per i dag at (1-3); Plugging og okklusjon av hårfollikler fører til dannelse av keratinrike cyster som etter hvert rumperer og initierer en antatt steril inflammasjon med massiv neutrofil inflammasjon og av både dendrittiske celler, makrofager, lymfocytter og plasmaceller med påfølgende abscessdannelse. Epitel fra rumperte follikler prolifererer så og danner epitelialiserte fistler både dermalt og subdermalt. I dag er den rådende forståelsen at hidrosadenitt kanskje er forårsaket av en dysregulering i det medfødte immunsystemet (4), men på den annen side er både lokal og systemisk antibiotisk behandling mot hidrosadenitt ofte effektiv (5, 6). Genetisk predisposisjon er trolig en viktig risikofaktor, ettersom 40% kjenner til et familiemedlem med tilsvarende plager (7), noe som trolig er et underestimat på grunn av sykdommens sjenerende karakter (2).

Prevalensen er lite undersøkt, men anslås å være ca. 1% i Europa (8). Debuten kommer ofte allerede i tenårene. Tilstanden har et svingende forløp og utgjør en stor belastning for pasientenes daglige liv og livskvalitet. Pasientene lider av sårhet, smerter og illeluktende pussekresjon fra de affiserte områder. Byller og arr hemmer ofte pasienten i sosiale sammenhenger og kan ødelegge seksuallivet. Studier antyder høyere reduksjon av livskvalitet med henblikk på både smerte, selvbilde og daglig funksjon sammenlignet med pasienter med uttalt eksem eller psoriasis (9, 10). Variasjonen i både histologiske og kliniske funn er stor, og avhenger også av kjønn og alder (11, 12). Kvinner rapporterer sykdommen oftere enn menn, og røyking og overvekt er dokumenterte risikofaktorer for sykdomsbildet (8, 13, 14). Hvorvidt røykeslutt og/eller vektreduksjon gir redusert sykdomsaktivitet er imidlertid ikke godt dokumentert. Det er rapportert assosiasjon med en rekke komorbiditeter som depresjon, metabolsk syndrom, inflammatorisk tarmsykdom (Crohn) og spondylartropati (15, 16).

3. Diagnostikk av hidradenitis suppurativa

Diagnosen stilles ved hjelp av at følgende tre kriterier er oppfylt:

Modifiserte Dessau kriterier (17)

1) Typiske lesjoner i form av dyptliggende smertefulle noduli, abscesser, arr, sinusganger, dobbelte/pseudo komedoner.

2) Typisk lokalisasjon: aksille, lysker, perianalt og/ eller på nates.

3) Kronisk og residiverende forløp med minst to inflammatoriske elementer/ lesjoner innenfor 6 mnd.

4. Staging av hidradenitis suppurativa

Alvorlighetsgrad av hidradenitis suppurativa stilles ved hjelp av to ulike staging system. Det er per i dag ønskelig å bruke begge.

Den tradisjonelle Hurley score (Tabell 1) inndeler sykdommen i stadium I-III (mild til alvorlig) avhengig av utbredelse og type lesjoner per lokalisasjon. Ulemper med Hurley er at verktøyet ikke er validert, kun baserer seg på alvorlighetsgraden innenfor en anatomisk region samt at den ikke kan evaluere inflammatorisk aktivitet av sykdommen.

Det nyere validerte stagingverktøyet iHS4 (18) gir ved hjelp av telling av antall noduli, abscesser og drenerende sinus med en gitt vekting en inndeling i henholdsvis mild, moderat og alvorlig sykdom og beskrives nærmere i Tabell 2 og 3 samt Figurer 1-3. Ved beregning av IHS4-score blir antall noduli (multiplisert med 1) pluss antall abscesser (multiplisert med 2) pluss antall drenerende fistler (multiplisert med 4) summert. En total score på 3 eller mindre betyr mild, 4-10 betyr moderat og 11 eller høyere betyr alvorlig HS sykdom (se Tabell 2). IHS4 er funnet å være betydelig korrelert med i både Hurley score, modifisert Sartorius score, HS Physician Global Assessment, Visual Analog Poengsum for smerter og Dermatology Life Quality Index.

5. Monitorering av sykdomsforløp/ behandling

Ulike monitoreringsverktøy har vært brukt for å følge behandlingsresponsen ved HS. Kirurgiske og systemiske intervensjoner krever også mulighet for ulike og tilpassede monitoreringsverktøy.

Forfatterne foreslår at behandlingsrespons vurderes utfra endring i staging (Hurley/ iHS4), samt forbedring i objektive kliniske parametere ved bruk av Sartorius score og/ eller Hidradenitis Suppurativa Clinical Response Score (HiSCR). I tillegg må pasientrapporterte

parametere som selvrapportert smerte målt ved hjelp av Visuell Analog Skala (VAS-skala) fra 0-10 og Dermatology Life Quality Index (DLQI) inkluderes.

Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) er et nyere validert måleverktøy som ble utviklet for monitorering av biologisk behandling og skal brukes hos alle pasienter som mottar denne behandlingen. HiSCR krever telling av antall inflammatoriske noduli, abscesser og drenerende fistler ved baseline og etter intervensjonen. Oppnåelse av god effekt av anti-inflammatorisk behandling er per i dag identifisert ved 1) minst 50% reduksjon i antallet av abscesser og inflammatoriske noduli, 2) ingen økning i antall abscesser (nye abscesser) og 3) ingen økning i antallet drenerende fistler sammenlignet med utgangspunktet. HiSCR er anbefalt å brukes for å vurdere anti-inflammatorisk behandlings effekt. (Tabell 4) (19).

Alle pasienter med hidradenitis suppurativa under behandling av hudspesialister i spesialisthelsetjenesten som er tilknyttet sykehusavdeling eller regional poliklinikk skal registreres i det nasjonale kvalitetsregisteret for HS - HISREG. Registrering i nasjonalt kvalitetsregister er fra september 2019 obligatorisk for alle norske hudavdelinger/ hudpoliklinikker etter at innføring av den nye «Forskrift om medisinske kvalitetsregister» er blitt iverksatt og unngåelse kan potensielt gi sanksjoner. For mer informasjon se: https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2019-06-21-789
I løpet av noen år vil denne bestemmelse utvides til å også gjelde for alle hudspesialister med offentlig refusjon. Det oppfordres sterkt til at alle privatpraktiserende spesialister som ønsker å gi, eller delegeres til å gi, biologisk behandling til sine pasienter også gjennomfører registrering. Det er avgjørende at det gjøres et slikt kvalitetsarbeid for å kunne evaluere effekt og bivirkningsprofil av den gitte behandlingen, samt identifisere trender i forhold til valg av behandling i de ulike helseregioner. De ulike Helseregionene pliktes å sette av ressurser til gjennomføring av registrering.
HISREG databasen instruerer direkte i skåring av alle de aktuelle måleparametere, som tidligere diskutert ovenfor, og gir automatisk utregning av skåringssummer. Dette verktøyet er derfor godt egnet for å hjelpe til å strukturere og støtte journalføringen til de behandlende leger.

6. Behandling av hidradenitis suppurativa

Mild hidradenitis suppurativa skal i hovedsak behandles topikalt eller kirurgisk, mens mer utbredt sykdom ofte vil kreve systemisk eller sammensatt behandling.

Topikal behandling:

Det eneste lokale medikamentet som har tilstrekkelig dokumentert effekt er klindamycin 1% (20). Ved Hurley stadium I eller mild stadium II, er lokal klindamycin liniment en evidensbasert effektiv behandling (dobbel blind, randomisert, placebokontrollert studie) (21). Klindamycin liniment bør brukes 2 ganger daglig i 12 uker. Langvarig bruk av topikale antibiotika kan medføre antibiotikaresistens og bør derfor ikke anvendes utover anbefalt tid.

Intralesjonær triamcinolon 10mg/ml (0.1- 0.5 ml per lesjon) kan brukes ved akutt inflammerte noduli og abscesser, ved å kunne gi rask symptomlindring (21); dog foreligger

det studier som viser divergerende resultat. (22) Begge behandlinger kan kombineres med biologisk eller systemisk behandling.

Systemisk behandling:

Grad av evidens for de fleste tradisjonelle systemiske behandlinger er fremdeles lav pga. få og til dels dårlig designede studier. Systemiske kortikosteroider, ciklosporin, diverse andre antiinflammatoriske medikamenter, acitretin, biologisk behandling (TNF- hemmere og nyere biologiske medikamenter under utprøving) samt diverse antibiotika er forsøkt. Tetrasykliner samt adalimumab (TNF-hemmer) er de medikamenter med best evidens når det gjelder effekt (21). I 2015 godkjente EU-kommisjonen adalimumab til behandling av voksne med moderat til alvorlig grad av hidradenitis suppurativa som ikke har respondert på konvensjonelle systemiske legemidler (23). Medikamentet er fra primo 2019 godkjent til bruk i Norge med samme indikasjon.

Førstelinje anbefaling

Tetrasyklin tabletter, 500mg x 2 daglig i 3-4 måneder, anbefales ved mer utbredt Hurley stadium I eller mild Hurley stadium II (evidens fra dobbel blind, randomisert, kontrollert studie) (21). Man kan også vurdere å bruke andre tetrasykliner som lymesyklin 300mg x 2 daglig eller doksysyklin 100mg 2 ganger daglig.

Ved uttalte kroniske forandringer med mye arrdannelse vil det ofte være nødvendig å kombinere medisinsk behandling med kirurgiske inngrep slik som CO2-laser, minor- eller major kirurgi for å få adekvat kontroll på sykdommen.

Andrelinje anbefaling- biologisk behandling

Adalimumab behandling kan vurderes og brukes til pasienter som ikke har respondert på klindamycin liniment og tetrasyklin peroralt og har tilstrekkelig sykdomsaktivitet. De følgende kriterier skal være oppfylt før behandlingen vurderes:

Indikasjon for biologisk behandling:

1) Hurley stadium II/III med moderat til alvorlig inflammatorisk aktivitet vurdert etter verste område, og/ eller moderat til alvorlig HS ifølge iHS4.
2) Eller utilstrekkelig effekt og/ eller bivirkninger ved bruk av Tetrasyklin, evt kombinert med lokalbehandling, og sykdomsaktivitet svarende til moderat til alvorlig HS.
3) Samt vesentlig påvirkning av livskvalitet svarende til DLQI $\geq$ 11.
4) Ingen kontraindikasjoner mot aktuell biologisk behandling (e.g. adalimumab).

Behandling gis via H-resept og kan delegeres til privatpraktiserende spesialister med refusjonsrett dersom det etter søknad er gitt tillatelse fra regional Hudavdeling ved universitetssykehuset i Helseforetaket, etter samme modell som praktiseres ved biologisk behandling av psoriasis.

Administrering av adalimumab behandling:

Adalimumab gis subkutant og kan administreres av pasienten selv etter grundig opplæring og under oppfølging fra helsepersonell.

Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter ytterligere 2 uker, fortsettes det med 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke etter ønske.

Ungdom: ≥12 år og ≥30 kg: 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra uke 1. Ved utilstrekkelig respons kan en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke vurderes.

Adalimumab reduserer behov for kirurgi (incisjon og drenasje) og bruk av intralesjonell steroid. (24, 25)

Se Appendix for screening og vaksinering før oppstart av adalimumab behandling (etter samme modell som ved psoriasis behandling).

Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. (23) Antibiotikabehandling kan fortsette om nødvendig.

Kirurgisk behandling bør alltid vurderes som tillegg til medisinsk behandling. Medisinsk behandling vil ofte være ønskelig for å redusere grad av inflammasjon i forkant av kirurgi.

Vurdering av behandlingseffekt:

Behandlingseffekt monitoreres med verktøy som beskrevet i pkt 5.

Adekvat behandlingsrespons som forsvarer fortsatt bruk av biologisk behandling etter 12 uker er et fall i DLQI score ≥ 4 og oppnåelse av HiSCR. Sistnevnte vil si en minst 50% reduksjon i inflammatoriske lesjoner (noduli/ abscesser) samt at det ikke tilkommer nye abscesser eller væskende fistler i perioden.

Dersom effekten (antall abcesser og antall noduli) etter 12 ukers er redusert med 25- 49% (partial responders), bør man fortsette med behandlingen i ytterligere 12 uker, da evidens tilsier at disse pasientene fortsatt kan oppnå fullgod effekt. (25) Hvis effekten av adalimumab etter 12 uker viser mindre enn 25% reduksjon i abcesser og antall noduli, bør adalimumab behandling avsluttes og man bør vurdere 3. linje behandlinger. (23-25)

Langvarig behandling med adalimumab:

Hvis pasienter responderer på adalimumab, bør de kunne fortsette med behandlingen over år. Langvarig data tilsier fortsatt god effekt og god sikkerhetsprofil opptil 3 år etter oppstart. (26) Ved tilfredstillende virkning er det anbefalt at pasienter fortsetter med adalimumab behandling i minst ett år før eventuell seponering av behandling vurderes.

Til pasienter som er antatt kurativt behandlet med kirurgi seponeres adalimumab 3-6 måneder postoperativt dersom det ikke er tegn til residiv. Dersom behandlingen avsluttes kan adalimumab behandling gjenopptas på et senere tidspunkt (23,24).

Tredjelinje

Hvis effekten av adalimumab ikke er tilfredsstillende, kan tredje-linje behandlinger som infliximab, rifampicin/ klindamycin, acitretin og ciklosporin vurderes.

Infliximab kan brukes ved moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa gitt intravenøst, 5mg/kg i uke 0, 2 og 6 og deretter hver 8 uke. (27)

I de europeiske retningslinjer anbefales det at man skal forsøker rifampicin (300mg x 2 dgl) og klindamycin (300mg x 2 dgl) i tre mnd som andrelinjebehandling. Forfatterne mener derimot at det er tilstrekkelig dokumentert at denne behandlingen ikke er superior til tetracyklinbehandling (28) og samtidig medfører en stor risiko for antibiotikaresistens, slik at dette bør brukes som tredjelinje alternativ i Norge.

Evidensen for bruk av acitretin, isotretinoin, dapson, ciklosporin, metformin, prednisolon, methotrexate, kolkisin og hormonell terapi er lav, slik at disse behandlingene bør forbeholdes spesielle tilfeller.

Det foregår også studier på bruk av botulinumtoksin samt ulike former for hårfolikkel destruksjon ved HS, men per i dag er det ikke nok evidens til å kunne anbefale disse typene behandling.

7. Kirurgisk og fysisk behandling

Kirurgisk behandling med kniv eller CO2-laser vil kunne være aktuelt i alle stadier av HS. Kirurgisk metode som velges vil være avhengig av sykdomsaktivitet, lokalisasjon, størrelse på det affiserte området, pasientens ønske og operatørens erfaring. Kirurgisk behandling bør vurderes og benyttes til de fleste pasienter med Hurley 2 og 3. (29)

Incisjon og drenasje frarådes, da residivfrekvensen er høy (30). Teknikker som deroofing, hvor taket av lesjonen fjernes og bunnen etterlates til sekundær tilheling kan gi rask smertelindring og mer varig effekt. (30) Blokk-reseksjon med sekundær tilheling, lappeplastikk eller hudtransplantasjon har også gitt gode resultater i noen sentra, men er svært operatør avhengig og tildels inngripende. (31) Kirurgiske prosedyrer kan gi en rekke komplikasjoner som blødning, infeksjon, nerveskade og strikturdannelse.

8. Adjuvant behandling

Alle pasienter med hidradenitis suppurativa bør få generell støtte i forhold til å takle sykdommen. Det er viktig å gi nyansert informasjon rundt tilstanden inkludert råd rundt bandasjemateriell og adekvat smertelindring. Behandlende leger kan søke refusjon fra HELFO for dekning av kostnader til bandasjematerial ved behov.

Ved tegn til komorbiditet som metabolsk syndrom, hjertekarsykdom, inflammatorisk tarmsykdom, spondylartropati eller depresjon bør pasienten henvises til videre oppfølging ved rett instans. Vektreduksjon og røykeslutt kan mulig redusere sykdomsbyrden.

Det er viktig med en holistisk tilnærming til pasienten.

9. Referanser

1. William Danby F, Jemec GB, Marsch WC, von Laffert M. Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support. Br J Dermatol 2013; 168(5): 1034-9
2. Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. Experimental dermatology 2012; 21(10): 735-9
3. Kamp S, Fiehn A, Stenderup K, Rosada C, Pakkenberg B, Kemp K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2011; 164(5): 1017-22
4. Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, Maurer T, Shinkai K, Leslie KS. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. Archives of dermatology 2010; 146(11): 1265
5. Blok JL, van Hattem S, Jonkman MF, Horvath B. Systemic therapy with immunosuppressive agents and retinoids in hidradenitis suppurativa: a systematic review. The British journal of dermatology 2013; 168(2): 243-52
6. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. Dermatology 2009; 219(2): 143-7
7. Von Der Werth J, Williams H, Raeburn J. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. British Journal of Dermatology. 2000; 142(5): 947-53
8. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008; 59(4): 596-601
9. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. Journal of the American Academy of Dermatology 2007; 56(4): 621-3
10. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. Acta dermato-venereologica 2010; 90(3): 264-8
11. Fismen S, Ingvarsson G, Moseng D, Nathalie Dufour D, Jorgensen L. A clinical-pathological review of hidradenitis suppurativa: using immunohistochemistry one disease becomes two. APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica 2012; 120(6): 433-40
12. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. The Journal of investigative dermatology 2013; 133(6): 1506-11
13. Sartorius K, Emtestam L, Jemec G, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. British Journal of Dermatology 2009; 161(4): 831-9
14. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. Journal of the American Academy of Dermatology 2009; 61(1): 51-7
15. Tzellos T, Yang H, Mu F, Calimlim B, Signorovitch J. Impact of hidradenitis suppurativa on work loss, indirect costs and income. Br J Dermatol. 2018 doi: 10.1111/bjd.17101
16. Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, Wolkenstein P, Jemec GB. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Br J Dermatol 2015; 173(5): 1142-55.
17. Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. Dermatology 2015; 231(2): 184-90.

18. 18. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, et al. European Hidradenitis Suppurativa Foundation Investigator Group. Br J Dermatol 2017; 177(5): 1401-1409
19. 19. Kimball AB, Jemec GB, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, Gu Y, Wang K, Mulani P, Sundaram M. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. Br J Dermatol 2014; 171(6): 1434-1442.
20. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. Int J Dermatol 1983; 22(5): 325-328
21. Gulliver W, Tzellos T, Zouboulis CC, Jemec GBE, Prens E. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. Rev Endocr Metab Disord 2016; 17(3): 343-351
22. Frew JW,et al. Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms. Ther Adv Chronic Dis. 2019;10:2040622319830646. doi: 10.1177/2040622319830646
23. EMA Press release. 26.06.2015. First medicine recommended for approval for hidradenitis suppurativa. www.europa.eu
24. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. Ann Intern Med 2012; 157(12): 846-55.
25. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med 2016; 375(5): 422-34.
26. Zouboulis C. Adalimumab efficacy in hidradenitis suppurativa patients is sustained at least three years with weekly dosing: Results from a phase 3 open-label extension study (PIONEER). Journal of the American Academy of Dermatology 2017; 76(6): AB33.
27. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. J Am Acad Dermatol 2010 Feb;62(2):205-217
28. Grimstad Ø, Tzellos T, Dufour DN, Bremnes Ø, Skoie IM, Snekvik I, Jarnaess E, Kyrgidis A, Ingvarsson G. Evaluation of medical and surgical treatments for hidradenitis suppurativa using real-life data from the Scandinavian registry (HISREG). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Nov 19.
29. Lixia ZE. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. Dermatol Surg. 2012;38:517–536.
30. Harrison BJ, Mudge M, Hughes LE. Recurrence after surgical treatment of hidradenitis suppurativa. Br Med J (Clin Res Ed). 1987 Feb 21; 294(6570):487-9.
31. Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. Dermatol Surg. 2000 Jul; 26(7):638-43.

10.Tabeller

Tabell 1. Hurley staging

Hurley stadium 1	Ømme og dype 0,5–2 cm store noduli som ofte utvikler seg til abscesser. Ingen fistler eller arrdanning
Hurley stadium 2	Residiverende noduli og abscesser, fistler som drenerer serøs væske eller puss, arrdanning
Hurley stadium 3	Omfattende inflammasjon i subcutis, konglomerat av dype abscesser og fistler med markert hypertrofisk arrdanning

Tabell 2. Vurdering av alvorlighetsgrad basert på IHS4

IHS4 (skår) = Antall noduli x 1 + antall abscesser x 2 + antall drenerende fistler x 4	
Mild	≤ 3 poeng
Moderat	4-10 poeng
Alvorlig	≥11 poeng

Tabell 3. Beskrivelse av IHS4 skåringsvariabler

Type	Beskrivelse
Inflammatoriske noduli	solide, erytematøste, smertefulle, faste, runde lesjoner mindre enn 2 cm, lokaliserte i hud eller underhud (Figur 1)
Abscesser	varierende, erytematøste, smertefulle, myke, runde lesjoner som er mer enn 2 cm (Figur 2)
Drenerende fistler	erytematøste, smertefulle eller ikke smertefulle, væskende, lineære mer enn 2 cm lange lesjoner/ fistler, som ligger i hud eller underhud med en eller flere åpninger på hudoverflaten (Figur 3)

Tabell 4. Oppnåelse av HiSCR definisjon

HiSCR (hidradenitis suppurativa clinical response score)
➢ ≥ 50 % reduksjon i antall inflammatoriske noduler og abscesser (AN) ➢ ingen økning i antall abscesser og/eller ➢ ingen økning i antall drenerende fistler

11.Figurer

Figure 1. Inflammatoriske noduli

Figure 2. Abscess

Figure 3. Drenerende fistler

12. Appendix

<u>Screening og vaksinering før oppstart</u>

Blodprøver:
- Hemoglobin, leukocytter med diff.telling, trombocytter, ALAT, ALP, GGT, kreatinin, CRP
- HIV, hepatitt B- og C-serologi
- IGRA-test (QuantiFERON)

Urinprøve: Urin stiks
Billedundersøkelse:
- Lungerøntgen med særlig spørsmål om tuberkulosesuspekte forandringer

Anamnese:
- Solitær kreft siste 5 år er kontraindikasjon
- Henvis til infeksjonsmedisiner eller lungelege ved:
    - Tuberkulosesuspekte symptomer (nattesvette, utilsiktet vekttap, uforklarlig feber, kronisk hoste, hemoptyse, dyspnø, glandelsvulst)
    - Tidligere kjent eksponering for tuberkulose
    - Tidligere behandling for tuberkulose
    - Positiv IGRA-test
    - Unormalt rtg.thorax
- Graviditet eller ønske om graviditet?
    - Om ja, vurdere annen behandling
- Hjertesvikt NYHA III-IV
    - Kontraindikasjon for TNF-α-hemmere
- Demyeliniserende sykdom (multippel sklerose, Guillain-Barré, progressiv multifokal leukencefalopati/PML)
    - Kontraindikasjon for TNF-α-hemmere

Vaksiner:
- Gis senest 4 uker før oppstart med biologisk behandling
- Årlig influensavaksine anbefales alle under biologisk behandling
- Pneumokokkvaksine (Pneumovax) anbefales alle under biologisk behandling
    - Revaksinasjon ca. hvert 10. år
- Obs poliovaksine (Boostrix hvert 10.år)
- Øvrige punkter:
    - Alle ikke-levende vaksiner kan gis under biologisk behandling.
    - Alle levende/svekkede vaksiner kan gis senest 4 uker før oppstart og tidligst 3 måneder etter avsluttet behandling.

Biokjemisk oppfølging under behandling: Blodprøver én måned etter oppstart, deretter hver 2.-3. måneder: Hemoglobin, hvite blodlegemer med diff.telling, trombocytter, ALAT, ALP, GGT, kreatinin, CRP, Urinprøve på indikasjon

Kilder:

- Rasjonale for ALP og GGT i tillegg til ALAT ved oppfølging av anti-TNF-α-behandling inkl. Livertox.nih.gov og artikkelen French JB, Bonacini M, Ghabril M, Foureau D, Bonkovsky HL. Hepatotoxicity Associated with the Use of Anti-TNF-α Agents. *Drug Saf*. 2016;39(3):199-208.
- Felleskatalogen
- Norsk revmatologisk forening: Nasjonal prosedyre for diagnostikk, behandling og oppfølging av revmatoid artritt i Norge

Brukermanual for tilgang til HISREG

Behovet for medisinske kvalitetsregistre har vært økende, og alle helseregioner er oppfordret til å etablere nasjonale kvalitetsregistre.

For å kunne imøtekomme de tekniske utfordringene ved kvalitetsregistre med databehandleransvar i Helse Nord, har Helse Nord IKT i samarbeid med Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE) utviklet helseregister.no. Helseregister.no er et webhotell designet for å huse kvalitetsregistre og multisenterstudier, hvor innsamling skjer via sikrede webløsinger tilknyttet en felles portal på Norsk Helsenett.
For å kunne legge inn data i HISREG, må klinikken være tilknyttet Norsk Helsenett.

Brukerkonto

Før du kan starte registrering i registeret trenger du egen brukerkonto (profil). Dette skaffer du ved å sende inn søknad om konto via portalen Helseregister.no.

Skriv i nettleseren https://helseregister.no

Du kommer da inn på startsida. Klikk på «Ny bruker». Fyll ut søknadsskjemaet som kommer opp, velg under «prosjekt» HISREG (innregistreringsløsning) eller Rapporteket - HISREG (rapportløsningen). Når skjemaet er ferdig utfylt, trykker du «Send skjema». Søknaden vil bli behandlet forløpende av registeret.

Når søknaden er behandlet, vil du motta engangspassord på sms. Passordet må du endre til et eget valgt passord ved førstegangs innlogging på helseregister.no.

Hvis du er privatpraktiserende lege og ikke finner din klinikk under «organisasjon», må du kontaktet registeret. Vi må da ha opplysning om klinikkens RESH-id (Register over Enheter i Spesialisthelsetjenesten). Send e-post til hisreg@unn.no og vi vil få lagt inn din virksomhet i helseregiser.no. Når dette er gjort, kan du søke om tilgang.

For nærmere informasjon viser vi til vå nettside https://hisreg.no. Her vil dere finne oppdatert Brukermanual og veileder under fanen «Registerbeskrivelse». Viser også til nettsiden https://kvalitetsregistre.no hvor resultater fra registeret vil bli offentliggjort.