



NHG-Behandelrichtlijn Hidradenitis suppurativa

5 Wichers IM, Bouma M¹

Kernboodschappen

- Hidradenitis suppurativa is een chronische recidiverende aandoening.
- De aandoening wordt soms laat (h)erkend door huisartsen en specialisten.
- 10 • Hidradenitis suppurativa leidt tot een verminderde kwaliteit van leven.
- Na incisie en drainage van een abces volgt er altijd een recidief; dit is dus geen curatieve behandeling.
- Overweeg om bij een milde hidradenitis te starten met een medicamenteus stappenplan naast niet-medicamenteuze adviezen.
- 15 • Verwijzing voor brede behandeling door de dermatoloog is vrijwel altijd geïndiceerd.

Achtergrond

Epidemiologie

20 Hidradenitis suppurativa komt naar schatting bij ongeveer 1% van de populatie voor en drie keer vaker bij vrouwen dan bij mannen.¹ Dit percentage ligt mogelijk hoger, omdat de aandoening soms niet wordt herkend. De aandoening openbaart zich meestal in de periode vanaf de puberteit tot het veertigste levensjaar. Een eerste contactreden met de huisarts is vaak een folliculitis, secundaire huidinfectie of abces.

Etiologie/pathogenese

25 Hidradenitis suppurativa of acne inversa/ectopica is een chronische huidaandoening, die wisselt qua beloop en ernst van de klachten. Haartalgklieren raken verstopt, waarna er (micro)cysten ontstaan. Deze cysten kunnen ruptureren en een ontstekingsreactie veroorzaken. Hierna vormen zich fistels, die geïnficeerd kunnen raken en voor littekenvorming zorgen. Huidkweken leveren meestal huidflora op
30 of zijn steriel. De voorkeurslokaties zijn bij zowel mannen als vrouwen de oksels en liezen. Bij vrouwen komt het daarnaast ook onder of tussen de borsten en rondom de anus of billen voor, en bij mannen achter het oor en in de nek.

35 De sterkste risicofactor is roken; de kans om hidradenitis te krijgen is naar schatting zes keer zo hoog bij (ex-)rokers dan bij niet-rokers. Bij een derde van de patiënten is er sprake van een dominante overerving. Andere risicofactoren voor hidradenitis zijn obesitas en het vrouwelijk geslacht. Hidradenitis lijkt ook geassocieerd met dyslipidemie, diabetes mellitus en het metabool syndroom. Transpiratie, stress en strak zittende kleding kunnen voor een verergering van de klachten zorgen. Uit

¹ En namens de werkgroep van de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties. Deze bestond uit (op alfabetische volgorde): Bons SCS, Bouma M, Draijer LW, Koning S, Mulder L, Warnier MJ, Wichers IM.

40 meerdere onderzoeken blijkt dat de kwaliteit van leven sterk is verminderd door een negatief effect op lichamenlijk (pijn), sociaal (schaamte) en psychisch welbevinden.

Prognose/natuurlijk beloop

45 De gemiddelde duur van de actieve ziekteperiode is twintig jaar, waarna de aandoening ook nog in milde vorm kan blijven bestaan. Na een eerste abces treedt binnen drie maanden vrijwel altijd een recidief op.

Diagnostiek

Anamnese

Informeer naar:

- 50
- koorts, algemeen ziek-zijn en mate van pijn;
 - locatie(s), duur en beloop van de huidaandoening;
 - eerdere huidontstekingen, folliculitiden en abscessen;
 - familieanamnese.

Lichamenlijk onderzoek

Beoordeel:

- 55
- de grootte, kleur, zwelling en warmte van de huiduitslag;
 - bij een zwelling of er ook sprake is van fluctuatie of purulent exsudaat;
 - bij een abces de omvang en aanwezigheid van fistels;
- 60
- op indicatie andere voorkeurslocaties op het bestaan van comedonen, noduli en littekenweefsel.

Evaluatie

- 65
- Stel de diagnose hidradenitis op basis van de volgende drie kenmerken:
 - ontsteking(en) in oksels, liezen en de anogenitale regio;
 - chronisch beloop met remissies en exacerbaties;
 - typische huidafwijkingen, zoals noduli, comedonen, infecties, abscessen, fistels en littekenweefsel.
 - Classificeer hidradenitis op basis van ernst en recidieven (vernieuwde Hurley stadia²):
- 70
- *Stadium I*: abces(sen) zonder fistel- of littekenvorming:
 - *mild*: \leq twee huidgebieden met $<$ vijf abscessen;
 - *matig en ernstig*: $>$ twee huidgebieden met \geq vijf abscessen.
 - *Stadium II*: recidiverende abces(sen) met fistel- of littekenvorming omgeven door normale huid.
 - *Stadium III*: (bijna) aaneengesloten laesies, of meerdere onderling verbonden fistels en abcesholten zonder normale huid ertussen.
- 75

Beleid

80 Overweeg bij een milde hidradenitis in overleg met de patiënt te starten met onderstaand medicamenteus stappenplan naast niet-medicamenteuze adviezen. De heterogeniteit van het ziektebeeld en het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing van verschillende tweedelijns therapieën maakt een voor de individuele patiënt gekozen combinatie van verschillende medicamenteuze en chirurgische interventies of laserbehandeling vaak noodzakelijk.

Voorlichting

- 85
- Geef uitleg over het ontstaan van de aandoening en het (vaak) recidiverende beloop.
 - Besteed aandacht aan de psychosociale gevolgen.

90 Bied voorlichtingsmateriaal aan en verwijst naar de informatie over hidradenitis op www.thuisarts.nl. De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn. Attendeer desgewenst op de patiëntenvereniging.³

Niet-medicamenteuze adviezen

- Geef algemene hygiëne-adviezen (handen wassen met zeep en goed drogen, nagels knippen);
- Vermijd strak zittende, schurende kleding;
- 95 • Streef naar een optimaal gewicht (zie NHG-Standaard Obesitas) en adviseer te stoppen met roken (zie NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken).

Medicamenteuze behandeling

100 Langdurige behandeling met een combinatie van middelen is de kern van de behandeling. Verwijs laagdrempelig door naar de dermatoloog (zie *Verwijzing*).

- Adviseer ter bestrijding van pijnklachten een analgeticum (zie de NHG-Standaard Pijn);
- Start behandeling volgens onderstaand stappenplan:⁴
 1. lokaal clindamycine 1% lotion 2 dd gedurende drie maanden.
 2. oraal tetracycline 250 mg 4 dd gedurende twee tot drie maanden indien stap 1 onvoldoende effect had.
- 105 • Bespreek bij een patiënt met anticonceptiewens het mogelijk gunstige effect van orale anticonceptie, tenzij er sprake is van een contra-indicatie (zie NHG-Standaard Anticonceptie).
- Geef bij een bijkomende bacteriële huidinfectie amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd gedurende vijf tot zeven dagen. Stop, indien van toepassing, tijdens deze kuur met de 110 onderhoudsbehandeling antibiotica.⁵

Chirurgische behandeling

115 Bij een abces zijn incisie en drainage aangewezen (zie voor de uitvoering NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties). Dit geeft tijdelijk verlichting, maar zal het vaak recidiverende beloop van hidradenitis doorgaans niet beïnvloeden. Verwijzing na een eerste abces is geïndiceerd, aangezien er na een eerste abces altijd een recidief volgt.

Controle

- 120 • Controleer het effect van de behandeling na drie maanden en eerder bij verergering of een bijkomende huidinfectie.
- Adviseer contact op te (laten) nemen bij uitbreiding van een bijkomende huidinfectie ondanks orale antibiotica of bij onvoldoende verbetering na twee dagen.

Verwijzing

- 125 • Verwijs patiënten met een mild stadium I hidradenitis en onvoldoende effect van de behandeling naar de dermatoloog (combinatiebehandeling met onder andere resorcinol, TNF-alfa-remmers met eventueel chirurgische behandeling of lasertherapie).⁶
- Verwijs alle patiënten met een (matig) ernstig stadium I hidradenitis, stadium II of III naar de dermatoloog.
- 130 • Verwijs patiënten met een abces (na eventueel incisie en drainage) en een verdenking op hidradenitis voor verdere behandeling naar de dermatoloog, aangezien er altijd een recidief optreedt binnen drie maanden.

Totstandkoming

- 135 Download het deel *Totstandkoming en methoden* (pdf).
- Download de *Disclaimer* (pdf).

© 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap

Literatuurlijst

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie www.nhg.org.

- 145 Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: a common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. *Postgrad Med J* 2014;90:216-21.
- Gooderham M, Papp K. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:S19-22.
- 150 Horváth B, Janse IC, Blok JL, Driessen RJ, Boer J, Mekkes JR, et al. Hurley Staging Refined: a proposal by the dutch hidradenitis suppurativa expert group. *Acta Derm Venereol* 2017;97:412-13.
- 155 Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. In: Roenigk RK, Roenigk HH, editors. *Dermatologic surgery – principles and practice*. New York: Marcel Dekker, 1989:729-39.
- Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD010081.
- 160 NIVEL. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2014 Zorgregistraties eerste lijn (2016). www.nivel.nl/node/4309
- 165 NVDV. Richtlijn acneïforme dermatosen (2010). www.huidziekten.nl/richtlijnen/richtlijn-acneiforme-dermatosen-2010.pdf.
- NVDV. Richtlijn Hidradenitis. Utrecht: NVDV, 2015 [concept].
- 170 Ring HC, Emtestam L. The microbiology of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34:29-35.
- Schalock PC, Hsu JTS, Arndt KA. *Lippincott's primary care dermatology*. Londen: Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, 2011.
- 175 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;173:1142-55.
- Von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:389-92.
- 180 Van der Zee HH, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:S23-6.

¹ Epidemiologie, pathofysiologie en natuurlijk beloop hidradenitis suppurativa

De incidentie van hidradenitis suppurativa in de huisartsenpraktijk is niet bekend. Dit komt door de verschillende klinische presentaties en mogelijke onderkenning. De hoofdcode ‘S92 Ziekte(n) zweetklieren’ heeft als subcodes ‘S92.01 Anhidrosis/dyshidrosis’ en ‘S92.02 Hidradenitis’. De hoofdcode S92 werd 1,6 per 1000 patiëntjaren gecodeerd, de registratie van de subcodes kunnen door de onbetrouwbaarheid niet worden gegeven [NIVEL 2014].

Voor de beschrijving van de pathofysiologie is gebruikgemaakt van een richtlijn, leerboek en verschillende overzichtsartikelen [Dufour 2014, Gooderham 2015, Hurley 1989, NVDV 2010, Ring 2016, Schalock 2011, Van der Zee 2015]. In een systematische review werden bij patiënten met hidradenitis naast roken, voormalig roken en (centrale) obesitas tevens significante associaties gevonden met hypertriglyceridemie (OR 1,76; 95%-BI 1,14 tot 2,47), een laag HDL (OR 2,48; 95%-BI 1,49 tot 4,19), diabetes mellitus (OR 2,85; 95%-BI 1,34 tot 6,08) en het metabool syndroom (OR 2,22; 95%-BI 1,62 tot 3,06) [Tzellos 2015]. De heterogeniteit van de onderzoeken was substantieel en causaliteit kon met deze onderzoeken niet worden aangetoond. In een onderzoek met vragenlijsten onder 110 hidradenitispatiënten werden als verergerende factoren voor de aandoening transpiratie (45%) psychische gesteldheid en fitheid (35%), strak zittende kleding (16%), deodorant en scheren (13%), gewicht (6%) en menstruatie (5%) genoemd. Factoren die zorgen voor verbetering van de aandoening waren medische behandelingen (49%) en leefstijlverandering (40%), zoals baden, losse kleding, minder stress en gewichtsverlies [Von der Werth 2000].

² Hurley stadia

Recent is de indeling in Hurley stadia vernieuwd [Horvath 2016]. Per stadium is een subverdeling in mild, matig en ernstig toegevoegd. De subverdeling van stadium I is van belang voor de verwijscriteria van de huisarts, omdat voor matig en ernstig stadium I er chirurgische behandeling geïndiceerd kan zijn. Voor verdere informatie zie de richtlijn Hidradenitis van de NVDV [NVDV 2015].

³ Patiëntenvereniging hidradenitis

Zie voor de Hidradenitis Patiënten Vereniging: www.hidradenitis.nl.

⁴ Behandeling van hidradenitis suppurativa**Achtergrond**

Hidradenitis heeft een hoge morbiditeit met een negatief effect op de kwaliteit van leven. Er zijn veel verschillende therapieën onderzocht, maar het is onduidelijk wat de beste behandeling is en wanneer te verwijzen.

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van behandeling ten opzichte van placebo op het voorkomen van een recidief hidradenitis?

Cruciale uitgangsvragen:

- Recidief hidradenitis
- Pijn
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen van behandeling

Er werd een Cochrane-review van goede kwaliteit (AMSTAR-criteria 11/11) gevonden die aansloot bij onze zoekvraag [Ingram 2015]. De review includeerde alleen RCT's van alle mogelijke interventies. De volgende interventies werden beschreven in de review: lokaal clindamycine, oraal tetracycline, ethinylestradiol/cyproteron, ethinylestradiol/norgestrel, infliximab, adalimumab, gentamicinespons of primair sluiten na chirurgische excisie, intense pulsed light, lasertherapie, photodynamische therapie met methyleenblauwe gel (kleurstof met antischimmel- of protozoawerking) of staphage lysaat (een combinatie van staphylokokkenvaccin, natriumchloride en runderhartextract) subcutaan of via aerosol.

De gebruikte uitkomstmaten waren: kwaliteit van leven (Dermatology Life Quality Index (DLQI): 10 vragen, score van 0 (geen effect op leven) tot 30 (ernstig effect)); een verandering van 4 punten wordt als klinisch relevant beschouwd, bijwerkingen van interventies, pijnscore (VAS-score (0-100 mm) of Pijnscore (1-5)), Hidradenitis Severity Score (HSS; score berekend aan de hand van huidafwijkingen en verbetering: 1 punt per pustel, 5 punten per andere huidafwijking, 5 punten per punt verandering in participant global self-assessment), Participant global self-assessment, Physician global assessment en duur remissie (aantal dagen totdat recidief optreedt). De DLQI- en VAS-score zijn de enige gevalideerde uitkomstmaten [Ingram 2015].

Er werd een aanvullend systematisch literatuuronderzoek verricht met bovenstaande zoekvraag vanaf augustus 2015. Dit leverde geen nieuwe bruikbare RCT's op.

Resultaten*Beschrijving onderzoek*

De Cochrane-review van Ingram onderzocht interventies voor hidradenitis. In de review werden 12 onderzoeken geïnccludeerd met in totaal 615 deelnemers in de periode 1983-2015. Voor de meeste interventies was maar een enkele RCT verricht met een mediaan van 27 deelnemers en een mediane follow-up van 16 weken. De reviewers includeerden gegevens met een maximale follow-up van 6 maanden. Tweedelijns behandelingen, zoals TNF-alfa-remmers, chirurgische behandeling en laserbehandeling, intensed pulsed light, photodynamische therapie en behandeling met staphage lysaat, worden hier niet besproken.

Kwaliteit van bewijs

De algehele kwaliteit van de onderzoeken was laag door de kleine aantallen, de hoge uitval en onnauwkeurigheid.

Effectiviteit

- Kwaliteit van leven (DLQI):
 - Deze uitkomstmaat is in geen van de onderzoeken met lokale of systemische medicamenteuze behandelingen meegenomen.
- Pijnscore (VAS-score of Pijnscore (1-5):
 - Lokaal clindamycine werd beter ervaren dan placebo (geen score gegeven).
 - Geen verschil in de VAS-score (0-100 mm) met oraal tetracycline ten opzichte van lokaal clindamycine 1% (mean difference (MD) 3; 95%-BI -47,46 tot 53,46) bij 34 deelnemers.
- HSS-score:
 - Lokaal clindamycine 1% gedurende 12 weken gaf een verbetering ten opzichte van placebo (+311 versus -91) bij 27 deelnemers.
 - Geen verschil in effectiviteit van oraal tetracycline en lokaal clindamycine 1%. Het verschil in noduli was MD 0,30 (95%-BI -2,60 tot 3,20), het verschil in abcessen was MD 0,80 (95%-BI -0,83 tot 2,43).
- Participant global self-assessment:
 - Geen verschil tussen clindamycine 1% en placebo: score respectievelijk +8 en +4.
 - Geen significante verbetering van de VAS-score bij oraal tetracycline ten opzichte van lokaal clindamycine 1%: MD -28 (95%-BI -46,94 tot -9,36).
 - Geen verschil tussen ethinylestradiol 50 microg/cyproteron 50 microg (CPA) en ethinylestradiol 50 microg/norgestrel 500 microg (E50): MD 6 (95%-BI -15,98 tot 27,98).
- Physician global assessment:
 - Geen verschil tussen de effectiviteit van oraal tetracycline en lokaal clindamycine: MD 9,00 (95%-BI -12,61 tot 30,60).
- Duur remissie (aantal dagen totdat recidief optreedt):
 - Niet meegenomen voor behandelingen hier besproken.

Bijwerkingen

- Geen verschil in bijwerkingen bij lokaal clindamycine 1% versus placebo (RR 0,72; 95%-BI 0,14 tot 3,64).
- Er waren 3 deelnemers met bijwerkingen (niet gespecificeerd) in de orale tetracycline en 5 in de lokale clindamycine groep (RR niet gegeven).
- Meer deelnemers met E50 hadden bijwerkingen dan in de CPA-groep (RR 0,43; 95%-BI 0,29 tot 0,98).

Conclusie

Er is onzekerheid of lokaal clindamycine effectiever is dan placebo in de behandeling van hidradenitis (zwak bewijs). Er is onzekerheid of er een verschil is in vermindering van pijn (zwak bewijs), vermindering van noduli (zwak bewijs) en vermindering van abcessen (zwak bewijs) tussen behandeling met oraal tetracycline en lokaal clindamycine. Patiënten ervaarden de behandeling met oraal tetracycline als effectiever dan lokaal clindamycine (zwak bewijs), terwijl de behandelend arts de behandelingen als gelijkwaardig beoordeelde (niet beoordeeld volgens GRADE).

Er is onzekerheid of CPA effectiever is dan E50 bij de behandeling van hidradenitis (zwak bewijs).

Van bewijs naar aanbeveling

Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om een onderbouwde aanbeveling te kunnen doen over de behandeling van hidradenitis. Aangezien de behandeling vaak een combinatie van verschillende medicamenteuze en chirurgische behandelingen vereist, waarbij ervaring met de aandoening van belang is, adviseert de werkgroep laagdrempelig naar de dermatoloog te verwijzen. Een andere reden om laagdrempelig te verwijzen is de vaak late herkenning van de aandoening en de grote ziektelast van de patiënt. De dermatoloog wordt beschouwd als hoofdbehandelaar en kan desgewenst doorverwijzen naar de chirurg.

De werkgroep adviseert dat de huisarts patiënten met milde klachten, afhankelijk van de wens van de patiënt, kan behandelen met lokale of systemische antibiotica. Ondanks gebrek aan bewijs zou anticonceptie een mogelijk gunstig effect kunnen hebben. Anticonceptie zou daarom besproken kunnen worden bij patiënten met een anticonceptiewens, afhankelijk van het risicoprofiel van de patiënt. Patiënten met (matig) ernstige hidradenitis worden direct naar de dermatoloog verwezen. Voor alle interventies in het stappenplan geldt dat meer onderzoek nodig is om de effectiviteit te kunnen vaststellen. Antibiotica zijn mogelijk effectief doordat ze ook een immuunmodulerend effect hebben op de aandoening. In de tweede lijn wordt bij hidradenitis en

comedonen vaak resorcinol 15% crème voorgeschreven. Hoewel de effectiviteit nooit wetenschappelijk is aangetoond, wordt de crème vaak voorgeschreven omdat het middel op basis van ervaring effectief is in het voorkomen van ontstekingen. Gezien de bijwerkingen (verkleuring van de huid en urine) en potentieel schadelijke effecten (neurotoxiciteit) adviseert de werkgroep dit middel echter niet in de eerste lijn voor te schrijven.

Aanbeveling

Start behandeling volgens onderstaand stappenplan bij patiënten met milde klachten of verwijs naar de dermatoloog.

Stappenplan:

1. lokaal clindamycine 1% lotion 2 dd gedurende 3 maanden.
 2. start met oraal tetracycline 4 dd 250 mg gedurende 2 tot 3 maanden indien stap 1 onvoldoende effect had.
- Besprek bij patiënt met anticonceptiewens het mogelijk gunstige effect van orale anticonceptie, tenzij er sprake is van een contra-indicatie (zie NHG-Standaard Anticonceptie).
- Verwijs patiënten met (matig) ernstige hidradenitis naar de dermatoloog.

⁵ Behandeling secundaire bacteriële huidinfectie

De keuze van orale antibiotica van een secundaire bacteriële huidinfectie is gebaseerd op de verwachte mate van resistentie bij een onderhoudskuur tetracycline. Gedurende de behandeling van een huidinfectie wordt geadviseerd te stoppen met de onderhoudsbehandeling antibiotica.

⁶ Tweedelijns behandeling hidradenitis suppurativa

Er is een breed aanbod aan tweedelijns behandelingen voor hidradenitis met vaak zeer beperkte wetenschappelijke onderbouwing. Zie de richtlijn Hidradenitis van de NVDV voor meer informatie over tweedelijns behandelingen [NVDV 2015].