

## **Guidelines vedr. behandling af hidrosadenitis suppurativa** **Udarbejdet for Dansk Dermatologisk Selskab**

### **DDS nedsat ad hoc udvalg bestående af følgende medlemmer:**

Ditte Marie Lindhardt Saunte, Sjællands Universitetshospital, Roskilde (formand)

Deirdre Nathalie Dufour, Hudklinikken Kalundborg

Kristian Kofoed, Herlev og Gentofte Hospital

Mads Kirchheiner Rasmussen, Aarhus Universitets Hospital

Simon Francis Thomsen, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

### **Korrespondance:**

Ditte Marie Lindhardt Saunte: [disa@regionsjaelland.dk](mailto:disa@regionsjaelland.dk)

Version 1, december 2016. Vedtaget ved DDS mødet d. 28 April 2017.

## Indholdsfortegnelse

<b>Guidelines vedr. behandling af hidrosadenitis suppurativa .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Kommissorium og formål.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Guidelines begrænsning .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Indledning.....</b>	<b>3</b>
<b>4. Diagnostik.....</b>	<b>3</b>
<b>5. Monitorerings- og registreringsværktøjer .....</b>	<b>3</b>
<b>6. Topikal behandling.....</b>	<b>4</b>
<b>7. Systemisk behandling.....</b>	<b>4</b>
<b>8. Kirurgiske og fysiske behandlinger .....</b>	<b>5</b>
<b>9. Væsentlige nøgle- og oversigtsreferencer .....</b>	<b>6</b>
<b>10. Guideline flowchart .....</b>	<b>7</b>
Appendix 1: Definition på GRADE og kvalitet af evidens .....	7
Appendix 2: Oversigt over karakteristika for behandlingsinterventioner .....	8
Appendix 3: Skemaer med oversigt over eksisterende evidens for behandlingsinterventioner ....	12
Appendix 4: Recidiv rater ved kirurgiske indgreb.....	26
Appendix 5: Monitoreringsværktøj.....	27
Appendix 6: Magistrel behandling.....	29
Appendix 7: Habilitetserklæringer.....	29
Appendix 8: Litteraturliste .....	30

## 1. Kommissorium og formål

1. Udvalget skal udarbejde retningslinjer for diagnostik, udredning, monitorering, stadietindel behandling med lokale, systemiske og fysiske/kirurgiske behandlingsmetoder og relevant opfølgning ved sygdommen hidrosadenitis suppurativa.
2. Internationale guidelines bedes konsulteret i processen.
3. Relevante monitorerings- og registreringsværktøjer bedes specificeret.
4. DDS informationsfolder til patienter med HS bedes udarbejdet som led i udvalgets arbejde.
5. Guidelines skal udarbejdes i henhold til GRADE skabelon.

## 2. Guidelines begrænsning

Denne guideline er skrevet på vegne af Dansk Dermatologisk Selskab. Data er baseret på de publikationer, som var tilgængelige ved tilblivelsen af denne guideline. Fremtidige studier kan nødvendiggøre en revision af rekommandationerne. Under særlige omstændigheder kan det være nødvendigt at afvige fra disse retningslinjer.

## 3. Indledning

Hidrosadenitis suppurativa (HS) er en inflammatorisk sygdom udgående fra den folliculo-pilosebasse enhed visende sig ved abscesser, noduli, pseudo/dobbelte komedoner, sinus gange, arvæv og keloid dannelse. Den involverer ofte intertriginøse hudområder som axiller, lysker, inframammalt, nates, peri-anogenitalt eller inderlår. Prævalensen anslås at være omkring 1%. HS debuterer efter puberteten, og er ca. 3 gange hyppigere hos kvinder.<sup>1-3</sup> Sygdommen er associeret med overvægt og rygning, samt flere comorbiditeter såsom metabolisk syndrom, inflammatorisk tarmsygdom og spondyloartropati.<sup>3</sup> Patienterne har ofte smerter og deres livskvalitet er forringet visende sig ved seksuel dysfunktion, depression, stigmatisering og øget forekomst af arbejdsløshed.<sup>3,4</sup>

## 4. Diagnostik

### Modificerede Dessau kriterier<sup>5,6</sup>

Tre kriterier, der alle skal være til stede for at stille diagnosen hidrosadenitis suppurativa.

1. Typiske læsioner: dybtliggende smertefulde noduli, abscesser, ar, sinusgange, (pseudo) dobbelte komedoner
2. Typisk lokalisation: axil, inframammalt, lyske, perianalt, og / eller nates
3. Kronisk og recidiverende. To recidiver indenfor 6 måneder

## 5. Monitorerings- og registreringsværktøjer

Flere forskellige monitoreringsværktøjer har været brugt til at følge behandlingsrespons for HS. Aktuelt pågår en undersøgelse af inter-bedømmer reproducerbarhed for monitoreringsværktøjer.

Forfatterne foreslår, at behandlingsrespons både vurderes ud fra forbedring i kliniske parametre (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) eller Sartorius Score) samt patientrapporterede parametre (Dermatology Life Quality Index (DLQI)).<sup>7,8</sup>

Behandlings indikation for biologisk behandling afgøres ved at benytte Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (HS4)<sup>9</sup> som kombinerer både kliniske data og DLQI

(se venligst appendix 5).

### **Indikation for biologisk behandling:**

Følgende 2 punkter bør være opfyldt før biologisk behandling påbegyndes:

- 1) At der er tale om Hurley stadie II/III, vurderet efter værste område og moderat/svær HS ifølge HS4.
- 2) Utilstrækkelig effekt og/eller bivirkninger ved lokalbehandling samt systemisk behandling. Som systemisk terapi skal der være forsøgt en kombination af rifampicin og clindamycin, eventuelt forudgået af tetracyklinbehandling

### **Monitorering af biologisk behandling:**

Behandlingsrespons efter 12 uger som kvalificerer til forsat behandling:

Fald i DLQI score  $\geq 5$  og HiSCR-50

(minimum 50% reduktion af inflammærede noduli/abscesser uden fremkomst af nye abscesser eller inflammærede sinusgange (appendix 5)).<sup>10-12</sup> Hvis særlige omstændigheder taler for det, kan biologisk behandling, efter en individuel vurdering, administreres over længere tid, hos patienter, som ikke opnår disse mål for objektiv eller patientrapporteret forbedring efter 12 uger.

## **6. Topikal behandling**

Det eneste topikale behandlingsmiddel, der er undersøgt i et randomiseret forsøg er clindamycin 1%. Man fandt, at der var en signifikant bedre effekt af clindamycin 1% sammenlignet med placebo efter 2 og 3 måneders behandling hos patienter med lokaliseret Hurley stadie I eller II.<sup>13</sup> Topikal antibiotisk behandling af HS kan medføre udvikling af antibiotika resistens, hvorfor det ikke bør anvendes som langtidsbehandling.<sup>14</sup> Intralæsionel triamcinolonacetonid 10 mg/ml har været anvendt med succes ved akut forværring med inflammærede noduli og abscesser.<sup>15</sup>

Resorcinol anvendes til peeling og der er publiceret kasuistikker og case series, der støtter anvendelsen ved HS (appendix 6).<sup>16</sup>

Azelainsyre og topkale retinoider anvendes af mange med effekt, men der er ingen videnskabelig dokumentation for anvendelsen.

Det er forfatterens anbefaling, at topikal clindamycin anvendes to gange dagligt i en uge ved forværring. Som vedligeholdelsesbehandling anbefales azelainsyre 15% / 20%, eller resorcinol 15% en gang dagligt. Derudover kan der ved inflammærede noduli og abscesser overvejes intralæsionel triamcinolonacetonid 10 mg/ml 0,2-0,5 (1,0) ml pr. læsion (se venligst appendix 3).

## **7. Systemisk behandling**

Graden af evidens for anvendelse af de systemiske behandlinger er lav pga. få studier, hvoraf de fleste er ukontrollerede og kun med et lille antal patienter. Derudover har studierne benyttet forskellige effektmål således, at en sammenligning er vanskelig.<sup>3,17-19</sup>

Af systemiske behandlinger findes der overvejende antiinflammatoriske behandlinger såsom systemisk binyrebarkhormon, ciclosporin og TNF-hæmmere samt behandlinger med antibiotika, eksempelvis tetracyklin eller en kombination af rifampicin og clindamycin. Effekten af antibiotisk behandling er betinget af dels en antibakteriel effekt og dels af en antiinflammatorisk effekt.

Systemisk behandling af HS er forbeholdt tilfælde, hvor topikal eller fysisk/kirurgisk behandling alene ikke har tilstrækkelig effekt. Ligesom ved topikal behandling vil der ofte være bedst effekt hos patienter med HS i Hurley stadie I og II.

Ved moderate og svære tilfælde (Hurley stadie II og III), hvor de kroniske cicatricielle forandringer er mere udtalte vil man ofte finde, at hverken systemisk eller topikal behandling har tilstrækkelig effekt, og der vil være stor risiko for recidiv, medmindre der kombineres med fysisk/kirurgisk behandling.

Ved de moderat til svære tilfælde, Hurley stadie II og III, vil man typisk forsøge topikal behandling kombineret med tetracyclin 500 mg x 2 dgl. i 3 mdr. Hvis dette ikke har tilstrækkelig effekt bør forsøges kombinationsbehandling med rifampicin (300 mg x 2 dgl.) og clindamycin (300 mg x 2 dgl.) i 3 mdr. Ved svær HS, Hurley II og III, vil det ofte være nødvendigt at anvende rifampicin og clindamycin initialt og, hvis dette ikke har effekt forsøge behandling med anti-TNF (adalimumab i HS doseringer eller sekundært infliximab). Det er vigtigt, at disse patienter også vurderes af dermatolog eller kirurg (eks. gynækolog, plastik- eller mave-tarm kirurg) med erfaring i behandling af HS mhp. mulighed for fysisk/kirurgisk intervention sideløbende med den medicinske behandling (Se flow chart).

Da evidensen for effekten af behandling med acitretin, isotretionin, dapson, ciclosporin, metformin, prednisolon, colchicin og hormonel terapi, er lav bør disse behandlinger forbeholdes specielle tilfælde, hvor der enten ikke har været tilstrækkelig effekt eller bivirkninger, eller hvor forhold (fx co-morbiditeter) kontraindicerer de ovenfor nævnte behandlinger (se venligst appendix 3).

## 8. Kirurgiske og fysiske behandlinger

Kirurgisk behandling af HS inkluderer lokal og 'bred' excision, incision, drænage og deroofting. Efter operationen kan området lukkes ved primær suturering, lades åbent til sekundær heling eller lukkes ved rekonstruktion med transpositions lap eller hudtransplantat. Kirurgisk metode vælges ud fra lokalisation, størrelse af det afficerede område, tilgængelig teknik og ud fra patientens ønsker. Recidivrater er vist i appendix 4. Incision og drænage frarådes som behandling, da recidiv frekvensen er høj (op til 100%).<sup>20</sup> Deroofting er en teknik, hvor låget (roof) i læsionen fjernes kirurgisk og bunden i læsionen efterlades til sekundær heling. Et systematisk review og metaanalyse fandt lavere recidiv rate ved 'bred' excision med anvendelse af lap-plastikker eller hudtransplantation.<sup>21</sup> Der findes ingen studier, som har undersøgt hvornår man skal udføre kirurgi eller hvilken kirurgisk procedure, der er mest egnet.<sup>22</sup>

Komplikationer til kirurgi kan være blødning, infektion, nervepåvirkning, recidiv og arvæv med bevægeindskrænkning (striktur). HS er en inflammatorisk lidelse, hvorfor nye studier kombinerer kirurgiske teknikker med medicinsk behandling.

Laser og anden fysisk behandling af HS omfatter behandling med CO<sub>2</sub> laser, der udføres som en kirurgisk excision af stationære HS læsioner og Nd:YAG laser samt Intense Pulsed Light (IPL), hvor behandlingsmålet er destruktion af hårsækken og dermed elimination af den follikulære okklusion og hyperkeratose, der udgør en del af patogenesis ved udvikling af HS.<sup>23</sup>

CO<sub>2</sub> laser kan anvendes til Hurley stadie I – III. Der anvendes 2 forskellige operations metoder: En hvor laseren virker som en 'kniv' og det afficerede væv excideres 'en bloc',<sup>24–26</sup> og en anden metode, hvor laseren anvendes til evaporation af afficeret væv.<sup>27–33</sup> Sårene efterlades til opheling fra sårbund (by secondary intention).

Long pulsed 1064 Nd:Yag laser og IPL anvendes til behandling af Hurley stadie II / III.

Begge metoder er non-invasive og udføres med anvendelse af hårfjerningsmodus.<sup>23,34,35,36,37</sup> Både Nd: YAG laser og IPL behandling forgår ambulat, og der er ikke behov for efterfølgende indlæggelse eller sygemelding. Bivirkning i form af let til moderat smerte under behandlingen og let efterfølgende erytem er almindeligt. Fotodynamisk terapi (PDT) og IPL er forsat på eksperimentel basis (appendix 3).<sup>38-42</sup>

## 9. Væsentlige nøgle- og oversigtsreferencer

- 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 Apr;29(4):619-44.
- Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GBE, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Sep;17(3):343-351.
- Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl. J Med.* 2012 Jan 12;366(2):158-64.
- Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, Hood K, Burton T, Kerdel F, Garner SE, Piguat V. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May;174(5):970-8.
- Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):111-9.
- Scheinfeld N. The use of photodynamic therapy to treat hidradenitis suppurativa a review and critical analysis *Dermatol Online J.* 2015 Jan 15;21(1)
- Andersen R, Jemec GB. New treatment strategies for hidradenitis suppurativa. *Drugs Today (Barc)* 2016 Aug;52(8):439-451
- Kimball AB, Okun MM, Williams DA et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016 Aug 4;375(5):422-34

## 10.Guideline flowchart

### FIRE SØJLER I BEHANDLINGEN AF HS



\* Metformin (adipøse), acitretin, dapson

## Appendix 1: Definition på GRADE og kvalitet af evidens

### Definition på GRADE

1. Stærk rekommandation	De fleste patienter bør modtage interventionen
2. Svag rekommandation	Patienter får mulighed for interventionen, men beslutningen tages individuelt
3. Ingen rekommandation	Individuel beslutning

### Kvalitet af evidens

A	Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
B	Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
C	Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
D	Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området

Appendix 2: Oversigt over karakteristika for behandlingsinterventioner

Intervention	Fordele	Ulemper	Egnet patient	Rekommandation /evidens
<b>Lokal behandlinger</b>				
Azelainsyre 15-20%	Få bivirkninger Kan anvendes i lang tid	Sviende og brændende fornemmelse i huden Ikke effekt ved flares	Hurley stadie I-II vedligeholdelses behandling	1/2 D
Clindamycin 1%	Få bivirkninger Kan anvendes som anfaldsbehandling	Riskio for resistens udvikling	Hurley stadie I-II med flares	1 B
Resorcinol 15%	Få bivirkninger Kan anvendes som langtidsbehandling	Sviende og brændende fornemmelse i huden Skal fremstilles magistret (se appendix 6)	Hurley stadie I-II vedligeholdelses behandling	1 C
Triamcinolonacetonid 10mg/ml (Intralæsionel)	Få bivirkninger Hurtig effekt	Læge administreret Smerter ved injektion Ingen forebyggende effekt	Hurley stadie I-III Inflammerede noduli og abscesser	1/2 C
<b>Systemisk terapi</b>				
Acitretin (Neotigason)	Kan anvendes i lang tid	Teratogenicitet Bivirkningsprofil	Hurley stadie II-III	2 C
Adalimumab	Kan anvendes i lang tid	Hospitalsadministreret	Hurley stadie II-III Ved indikation for biologisk behandling	1 A
Anakinra	Kan anvendes i lang tid	Hospitalsadministreret	Ved manglende effekt og bivirkninger af anden biologisk behandling	3 B
Colchicin	Kan anvendes i lang tid	Ikke dokumentation for effekt	Hurley stadie II-III	3 D



- DDS HS guidelines -

Cyproteronacetat, ethinylestradiol (Diane mite®)	Kan anvendes i lang tid (Kan med fordel kombineres med anden behandling, hvor anti-konception bør anvendes.)	Risiko for i sjældne tilfælde at udvikle lever tumor og tromboemboli	Hurley stadie II-III Kun kvinder	2 B
Cyproteronacetate (Androcur®)	Kan anvendes i lang tid	Bivirkninger betinget af anti-androgen virkning	Hurley stadie II-III Kun kvinder	3 D
Clindamycin og Rifampicin	Ofte god effekt og langvarig remission	Dyr behandling Farvning af urin, tårer og spyt Risiko for resistensudvikling	Hurley stadie II-III med suppuration	1 B
Etanercept	Kan anvendes i lang tid	Manglende effekt	Hurley stadie II-III	3 B
Dapson	Kan anvendes i lang tid	Bivirkningsprofil	Hurley stadie II-III	2 C
Infliximab	Kan anvendes i lang tid	Hospitalsadministreret	Ved manglende effekt og/eller bivirkninger af adalimumab behandling	1/2 B
Isotretinoin	Ved behandling af acne hos pt'er med HS	Teratogenicitet Bivirkningsprofil	Hurley stadie II-III	3 C
Metformin	Kan anvendes i lang tid Kan med fordel anvendes samtidig med anden systemisk terapi	Husk seponering før røntgen kontrast Kontrol af vitamin B <sub>12</sub> årligt Bivirkningsprofil	Hurley stadie I-III Overvægtige	2 B
Prednisolon	Hurtig antiinflammatorisk effekt	Bør ikke anvendes som langtidsbehandling pga. bivirkninger Kan i specielle tilfælde anvendes kortvarigt	Hurley stadie II-III	3 D
Tetracyclin	Tolereres godt	Risiko for resistensudvikling	Hurley stadie I-II med flares	1/2 B

- DDS HS guidelines -

Ustekinumab	Kan anvendes i lang tid	Hospitalsadministreret	Hurley stadie II-III Ved manglende effekt og bivirkninger af anden biologisk behandling	3 B
<b>Kirurgi og fysiske behandlinger</b>				
Lokal excision med primær sutur	Kan foregå ambulantly	Recidiv frekvens 34%-70% Risiko for sutur bristning, postoperativ blødning og infektion	Stationær(e) sinusgang(e) Hurley stadie I-II	2 C
'Skin-Tissue-saving Excision with Electrosurgical Peeling' (STEEP)	Kan foregå ambulantly i lokal anæstesi Vævsbesparende	Recidiv frekvens 3.7-50%. Risiko for hypergranulering, blødning, infektion, arvæv (kontraktur), og nerveskade	Stationær(e) sinusgang(e) Hurley stadie I/II	1/2 C
Deroofing	Simpel vævsbesparende procedure, hurtig re-epiteliaseringen Kan foregå ambulantly i lokal anæstesi	Lokal recidiv er ca. 4-17% Risiko for infektion, blødning etc.	Stationær(e) sinusgang(e) Hurley I/II	1/2 C
Radikal operation	Lav recidiv rate (13% (CI 5-22%))	Risiko for arvæv, infektion, og blødning. Længerevarende indlæggelse	Stationær(e) sinusgang(e) Hurley II/III	1/2 B
CO <sub>2</sub> laser	Kan foregå ambulantly i LA	Postoperativ sygemelding	Stationære velafgrænsede læsioner	1 B
Nd: Yag	Kan foregå ambulantly	Ømhed, erytem	Recidiverende velafgrænsede læsioner	2 C

- DDS HS guidelines -

IPL	Kan foregå ambulant	Ømhed, erytem	Recidiverende velafgrænsede læsioner	3 C
-----	---------------------	---------------	--	-----

### Appendix 3: Skemaer med oversigt over eksisterende evidens for behandlingsinterventioner

#### A: Lokal behandlinger

<b>Topikal clindamycin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. Int J Dermatol. 1983. <sup>13</sup>
	Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 1998. <sup>43</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Clindamycin er testet i et dobbelt-blindet randomiseret forsøg på 30 patienter med Hurley stadie I og mild stadie II-sygdom. Effekten blev overvejende observeret på overfladiske læsioner dvs. folliculitis, papler og pustler. Effekten på dybe læsioner dvs. knuder og abscesser var meget lav. Der blev ikke observeret bivirkninger. Topicalt clindamycin er sammenlignet med oralt tetracyclin på 46 patienter med Hurley stadie I og mild stadie II-sygdom. Der var ingen forskel i smerte, antal HS læsioner den lægelige vurdering af effekt mellem de to grupper. Begge studier er udført i Danmark

<b>Topikal resorcinol</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
X	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol 2010. <sup>16</sup>
	Cassano N, Alessandrini G, Mastrolonardo M et al. Peeling agents: toxicological and allergological aspects. J Eur Acad Dermatol Venereol 1999. <sup>44</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Små studier uden kontrolgrupper. Kan anvendes som vedligeholdelsesbehandling af HS Hurley I og II

<b>Intralæsional triamcinolonacetonid 10 mg/ml</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)
X	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Riis PT, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. J Am Acad Dermatol. 2016. <sup>15</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Enkelt prospektivt multicenterstudie på 36 patienter. Kan overvejes ved akut forværring med enkelte inflammærede noduli og abscesser. Bør ikke anvendes til udbredt sygdom.

## B: Systemisk terapi

<b>Acitretin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Boer, J. and M. Nazary. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? Br J Dermatol, 2011. <sup>45</sup>
	Matusiak, L. et al. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. Br J Dermatol, 2014. <sup>46</sup>
	Scheman, A.J. et al. Nodulocystic acne and hidradenitis suppurativa treated with acitretin: a case report. Cutis, 2002. <sup>47</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der foreligger i alt 7 studier, heraf 2 retrospektive studier, resten studier baserede på enkelte cases. Boer et al. (2012) rapporterede remission hos 12/12 patienter over minimum 6 mdr. Matusiak et al. (2014) fandt, at 8/17 patienter fik respons i form af reduktion af HSSI>50% fra baseline. Konklusion: Respons rate højere end for isotretionin, men evidensniveau er lavere. Pga. risiko for teratogenicitet i op til 2 år efter endt behandling bør behandlingen ikke anvendes til fertile.

<b>Adalimumab</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
X	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Kimball AB et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med 2016. <sup>12</sup>
	Kimball AB et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. Ann Intern Med 2012. <sup>48</sup>
	Miller I et al. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2011. <sup>49</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	To fase 3 RCTs med hhv. 307 og 326 patienter med moderat til svær HS. Signifikant flere patienter opnåede det primære endpoint (HiSCR-50 efter 12 uger); hhv. 42% (adalimumab 40 mg hver uge) vs. 26% (placebo) og 59% (adalimumab 40 mg hver uge) vs. 28% (placebo) i de to studier. Der sås også en signifikant forbedring i smerter og livskvalitet efter behandling med adalimumab sammenlignet med placebo. Der sås det samme antal bivirkninger, herunder svære bivirkninger og infektioner, samt bivirkninger, der medførte ophør med behandling, blandt patienter, som blev behandlet med adalimumab sammenlignet med patienter, som blev behandlet med placebo.

<b>Anakinra</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Tzanetakou V, et al. Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 2016. <sup>50</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Primært endpoint (disease activity score) opnåedes hos 67% vs. 20%.

<b>Colchicin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
x	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	van der Zee, H.H. and E.P. Prens. The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. <i>Dermatology</i> , 2011. <sup>51</sup>
	Zouboulis, C.C., et al., European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> , 2015. <sup>3</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der foreligger 1 studie på colchicins effekt på HS. I studiet blev effekten målt på PGA, og der blev ikke fundet nogen effekt af behandlingen.

<b>Cyproteronacetat, ethinylestradiol (Diane® Mite)</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
x	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Mortimer, P.S., et al., A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. <i>Br J Dermatol</i> , 1986. <sup>52</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der findes 1 studie, som er et 'Cross-over double blinded' uden placebo gruppe, med i alt 24 patienter. I studiet foretages der cross-over mellem 2 grupper, der enten får ethinylestradiol/cyproteron eller ethinylestradiol/norgestrel. Der ingen forskel i effekten på HS i de 2 grupper, men i forhold til baseline oplevede 7/24 patienter fuld og langvarig remission, 5 patienter fik mindre bedring, 2 patienter fik forværring og 6 patienter udgik af studiet (4 pga. bivirkninger og 2 pga. forværring af HS).

<b>Cyproteronacetate</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
x	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Sawers, RS et al. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. Br J Dermatol, 1986. <sup>53</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Studie med 4 kvinder, der viser god sygdomskontrol på alle fire kvinder med moderat til svær HS.

<b>Ciclosporin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
X	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Gupta AK et al., Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. Arch Dermatol, 1990. <sup>54</sup>
	Rose RF et al. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. Clin Exp Dermatol, 2006. <sup>55</sup>
	Buckley DA and Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. J R Soc Med, 1995. <sup>56</sup>
	Bianchi LK et al. Recalcitrant severe hidradenitis suppurativa successfully treated with cyclosporine A. J Am Acad Dermatol, 2012. <sup>57</sup>
	Anderson MD et al. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa—A case series. J Dermatolog Treat, 2016. <sup>58</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der findes i alt beskrevet 4 kaustikker på hver 1 patient behandlet med ciclosporin, samt et dansk retrospektivt studie med i alt 18 cases. Der var i 3 ud af de 4 cases tale om patient med HS i Hurley stadie III. Alle kaustikker beskriver god effekt af behandlingen. I studiet med 18 cases blev der i 50% af patienterne rapporteret om nogen effekt.



<b>Clindamycin og rifampicin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Mendonça CO and Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol, 2006. <sup>59</sup>
	Gener G et al., Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. Dermatology, 2009. <sup>60</sup>
	van der Zee HH et al., The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. Dermatology, 2009. <sup>61</sup>
	Bettoli V et al. Oral and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014. <sup>62</sup>
	Dessinioti C et al. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. Clin Exp Dermatol, 2016. <sup>63</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Fem studier har undersøgt effekten af systemisk behandling med clindamycin og rifampicin. Heraf er der tale om 3 retrospektive studier og to prospektive. I alt inkluderende 167 patienter behandlet med en kombination af clindamycin og rifampicin. Rapporterede outcome variable var ikke standardiserede. Efter 10 ugers behandling med clindamycin 300 mg x 2 dagligt og rifampicin 600 dagligt (fordelt på 1-2 doseringer) blev der rapporteret følgende: Komplet remission i henholdsvis 8/10 og 8/70 patienter. I et andet studie, hvor >75% bedring i PGA blev betragtet som fuld remission og <75% bedring som delvis remission, oplevede 16/34 komplet remission og 28/34 delvis remission. Et betydeligt fald i antallet patienter med smerter mere end 15 dage om måneden (fra 40 til 10 ud af 70 patienter).

<b>Dapson</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Kaur MR and Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapson: A case series of five patients. J Dermatolog Treat, 2006. <sup>64</sup>

	Yazdanyar S et al. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. <i>Dermatology</i> , 2011. <sup>65</sup>
	Hofer T and Itin PH. [Acne inversa: a dapsone-sensitive dermatosis]. <i>Hautarzt</i> , 2001. <sup>66</sup>
	Zouboulis CC et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> , 2015. <sup>3</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der foreligger 3 observationelle studier med tilsammen 34 patienter, hvor effekten af behandling med Dapson i doseringen 25-250 mg dagligt er opgjort. Der er tale om 2 retrospektive studier på henholdsvis 5 og 24 patienter og et prospektivt studie på 5 patienter. Rapporterede outcome variabler var ikke standardiserede. Alle (5/5) med bedring efter 4-12 uger. 9/24 let til signifikant bedring og 15/24 uden respons. Ingen med svær sygdom havde bedring. 5/5 med god effekt. I alle 3 studier var der remission efter ophør af behandling. Jf. European S1 guideline bør brugen af Dapson begrænses til Hurley stadie I-II og behandlingsvarighed mindst 3 mdr.

<b>Etanercept</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Adams DR et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. <i>Arch Dermatol</i> 2010. <sup>67</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	RCT med 20 patienter. Primært endpoint (PGA clear eller mild) var ikke signifikant forskellig fra placebo.

<b>Infliximab</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Grant A et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis

	suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. J Am Acad Dermatol 2010. <sup>68</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	RCT med 38 patienter. Primært endpoint ( $\geq 50\%$ reduktion i HSSI) opnåedes hos 26% i gruppen behandlet med infliximab vs. ~5% i placebogruppen (ikke statistisk signifikant forskel). Signifikant forbedring af HSSI post hoc.

<b>Isotretinoin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Soria A et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. Dermatology, 2009. <sup>69</sup>
	Boer J and van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol, 1999. <sup>70</sup>
	Dicken CH et al. Evaluation of isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol, 1984. <sup>71</sup>
	Norris JF and Cunliffe WJ. Failure of treatment of familial widespread hidradenitis suppurativa with isotretinoin. Clin Exp Dermatol, 1986. <sup>72</sup>
	Zouboulis CC et al., European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015. <sup>3</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der foreligger i alt 7 små studier, hvoraf 3 af disse er kasuistikker med 1 patient, og resten retrospektive follow-up studier med samlet i alt 172 patienter. I et studie blev der rapporteret om 14/87 med bedring, 67/87 med ingen effekt og 6/87 med forværring <sup>1</sup> . Et andet studie vist komplet respons på 16/68. <sup>70</sup> Et retrospektivt studie på 8 patienter viste bedring hos 5/8, hvoraf 4/8 kom i fuld remission eller delvis remission. <sup>71</sup> I et studie på 6 patienter viste ingen af deltagerne remission. <sup>72</sup> Der blev rapporteret om høj drop out rate, delvis pga. bivirkninger af behandlingen. I den Europæiske S1 guideline angives det, at behandling af HS med isotretinoin bør undgås pga. teratogenicitet, samt hyppige bivirkninger, lav compliance, og lav respons rate.

<b>Metformin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige

	resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
x	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Arun B and Loffeld A. Long-standing hidradenitis suppurativa treated effectively with metformin. Clin Exp Dermatol, 2009 <sup>73</sup>
	Verdolini R et al. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013. <sup>74</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der findes en kasuistik med god effekt på HS, samt et prospektivt studie på 25 patienter. I det prospektive studie havde 18/25 patienter god effekt af metformin, med en reduktion af Sartorius score på 12.7. Derud over havde 16/25 patienter et fald i DLQI på 7.6 (Patienterne var ikke inddelt i Hurley stadier).

<b>Prednisolon</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
x	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Danto JL. Preliminary studies of the effect of hydrocortisone on hidradenitis suppurativa. J Invest Dermatol, 1958. <b>31</b> (6): p. 299-300. <sup>75</sup>
	Zouboulis, C.C., et al., European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015. <b>29</b> (4): p. 619-44. <sup>3</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Der foreligger enkelte case serier, der angiver variabel effekt. Enkelt case serie på 4 patienter behandlet med prednisolon (i doseringer op til 40-80 mg dagligt) viste fortsat remission efter 12 mdr. Der er tale om studier med meget lavt evidens niveau. Kort og langvarig behandling med systemisk korticosteroid resulterer ofte i opblussen i forbindelse med udtrapning og/eller ophør. Jf. den europæisk S1 guideline bør man derfor være varsom med at påbegynde systemisk behandling med kortikosteroider, og såfremt dette alligevel forsøges bør der også iværksættes anden systemisk immunosuppressiv behandling til at tage over under udtrapning. Dosering: Der anbefales i europæisk S1 guideline en prednisolon dosis på 0.5-0.7 mg/kg med udtrapning over flere uger. På baggrund af bivirkningsprofil og den lave evidens bør systemisk behandling med binyrebarkhormon undgås.

<b>Tetracyclin</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 1998. <sup>43</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	RCT med 46 patienter. Ingen signifikant klinisk forskel mellem tetracyclin 500 mg x 2 dgl. sammenlignet med topikal clindamycin 1% kutanopløsning x 2 dgl. Reduktion i tetracyclingruppen fra ca. 2,5 til 1,75 noduli og fra ca. 35 til 15 i patient-VAS og fra ca. 30 til 20 i læge-VAS.

<b>Ustekinumab</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Blok JL et al. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. Br J Dermatol 2016. <sup>76</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Prospektivt, open-label studie med 17 (12) patienter. Primært endpoint (≥50% reduktion in mSS) opnåedes hos 35%. HiSCR-50 opnåedes hos 47%.

### C: Kirurgi og fysiske behandlinger

<b>Lokal excision med primær sutur</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier

	med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	van Rappard DC et al. Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012. <sup>77</sup>
	Ritz JP et al. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. Int J Colorectal Dis. 1998 <sup>78</sup>
	Mandal A, et al. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. Surgeon 2005 Feb;3(1):23-6. <sup>79</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Få restrospektive review, med få patienter Recidiv rate 34%-70% Hurley stadie I-II Komplikationer: Sutur bristning, postoperative blødning og infektion.

<b>Deroofing</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	van der Zee HH et al. Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. J. J Am Acad Dermatol. 2010 <sup>80</sup>
	Janse I et al. Surgical Procedures in Hidradenitis Suppurativa.. Dermatol Clin. 2016. <sup>81</sup>
	Boer J et al. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): behandling met deroofing en resorcine. Ned Tijdsch Derm & Ven 2004.
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Kun to studier, hvoraf det ene er på hollandsk og refereret af Janse et al. Herudover enkelte kasuistikker. Længste follow-up tid er 10 år (recidiv 4%). Procedure hvor 'låget' af sinusgangen fjernes og 'gulvet' efterlades til sekundær heling. Det er en vævsbesparende procedure, hvor re-epiteliaseringen er hurtig og lokal recidiv er ca. 4-17% Egnet til Hurley stadie I/II Komplikationer: 1 case med post-operativ blødning

<b>Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling (STEEP)</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie

	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Blok JL 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. <sup>82</sup>
	Janse IC et al. Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling: A Case Series in Hidradenitis Suppurativa. Acta Derm Venereol. 2016 <sup>83</sup>
	Janse I et al. Surgical Procedures in Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin. 2016. <sup>81</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Få publikationer. Recidiv rate: 3.7-50%. I det største (n=113) studie af Blok et al. var recidiv raten 29.2%. Komplikationer: Hypergranulering, post-operativ blødning, infektion, arvæv med kontraktur, nerve irritation/skade.

<b>Excision af større område (radikal operation)</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)
X	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Mehdizadeh A et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2015. <sup>84</sup>
	Kohorst JJ, et al. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of 590 Consecutive Patients. Dermatol Surg. 2016. <sup>85</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Et systematisk review og metaanalyse af Mehdizadeh et al (2016) fandt lavere recidiv rate ved 'bred' excision med anvendelse af lap-plastik eller hudtransplantation. Et retrospektiv review af Kohost et al., der inkluderende 590 patienter fandt, at incision og drænage var signifikant associeret med en højere recidiv frekvens (HR, 3.5; 95% konfidensinterval 1.2–10.7) end patienter behandlet med kirurgisk excision. Ung alder og mange operationssteder var også signifikant associeret med højere recidiv frekvens.

<b>CO<sub>2</sub> laser</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige

	resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie
x	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Lapins J et al. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO <sub>2</sub> laser stripping-secondary intention technique. Br J Dermatol 1994. <sup>28</sup>
	Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. Dermatol Surg 2010. <sup>25</sup>
	Mikkelsen PR et al. Recurrence Rate and Patient Satisfaction of CO <sub>2</sub> Laser Evaporation of Lesions in Patients With Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Study. Dermatol Surg 2015. <sup>33</sup>
	Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin. 2016. <sup>29</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	Indikation: aktive og lokaliserede og recidiverende Hurley stadie I-II læsioner. Recidiv rater mellem 1-22% Komplikationer: postoperativ blødning og infektion. En case serie af Hazen et al. inkluderede 61 patienter (185 områder, 154 behandlingsseancer). De fleste operationer (151) blev udført i LA med efterfølgende opheling fra sårbund (by secondary intention). Follow up (1-19 år) viste acceptabelt til udemærket resultat. Lokal recidiv forekom i 2 af 185 operations felter. Der er fortsat behov for flere RCT studier for at kortlægge sikker behandlings- og langtids effekt af CO <sub>2</sub> laser til behandling af HS.

<b>Nd: YAG</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)
x	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Tierney E et al. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. Dermatol Surg 2009. <sup>35</sup>
	Mahmoud BH et al. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. J Am Acad Dermatol 2010. <sup>86</sup>
	Xu LY et al. Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. Arch Dermatol 2011. <sup>34</sup>



<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	<p>Få studier med få patienter            Tre studier (2 PCC og 1 P-RCT) med Hurley stadie II og III patienter, hvor kontrol bestod i hhv. kontralaterale side, andet anatomisk område og topikalt behandlet område. Behandlings intervaller hhv x1 pr måned, x 2 pr måned og x 3 pr måned viste hhv. ca. 73% , 32% og 65% bedring i Nd:YAG behandlede område.            Kan anvendes til behandling af HS Hurley stadie I og II. Der er behov for flere RCT studier for at kortlægge sikker behandlings- og langtidseffekt.</p>

<b>Intense Pulsed Light (IPL)</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på Området
<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Highton L et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. <i>Plast Reconstr Surg</i> 2011. <sup>37</sup>
	Piccolo D et al. Unconventional use of intense pulsed light. <i>Biomed Res Int</i> 2014. <sup>36</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	<p>IPL behandling af HS er fortsat på eksperimentel basis.            Få studier-med få patienter            Studie på 2 patienter med behandling af behårede ikke-inflammerede områder (fluence 7-9 J/cm<sup>2</sup>, pulses 2-3, pulse duration 5 ms, delay 10-20 ms) og inflammerede områder viste efter 4 behandlinger med hår- mode efterfulgt af 2 behandlinger i 'inflammatorisk- mode' helt fjernelse af behårede og inflammerede områder.<sup>36</sup>            Studie med 18 patienter (fluence 7-10 J/cm<sup>2</sup>, pulse duration 30-50ms) med behandling x 2 pr. uge i 4 uger; viste bedring som persisterede efter 12 måneder.            I et studie med 18 patienter, hvor det kontra laterale hudområde udgjorde kontrol fandt man signifikant effekt.<sup>37</sup> Studie på 2 patienter viste fuld clearance i de behandlede områder.<sup>36</sup></p>

<b>PDT</b>	
<b>Kvalitet evidens – sæt 1 kryds</b>	
	A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)
	B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)
x	C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier
	D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)

<b>Væsentligste ref (max 5)</b>	
	Gold M et al. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. J Drugs Dermatol 2004. <sup>38</sup>
	Strauss RM et al. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2005 <sup>39</sup>
	Sotiriou E et al. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. Clin Exp Dermatol 2009. <sup>87</sup>
	Schweiger ES et al. Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results. J Drugs Dermatol 2011. <sup>41</sup>
	Scheinfeld N. The use of photodynamic therapy to treat hidradenitis suppurativa a review and critical analysis. Dermatol Online J. 2015. <sup>88</sup>
<b>Væsentligste konklusioner:</b>	
	PDT behandling af HS er fortsat på eksperimentel basis. Små studier: viser hhv. ingen behandlings effekt eller fuld clearance. Patient antal: 4-12 patienter.

#### Appendix 4: Recidiv rater ved kirurgiske indgreb

Ifølge et systematisk review og metaanalyse af Mehdizadeh et al (2016)<sup>21</sup>

	Recidiv rate	95% CI
Radikal excision	13 %	5-22%
Lokal excision	22.0%	10.0-37.0%
Deroofing	27.0%	23.0-31.0%
Primær suturering	15%	0-72%
Transpositionslap	8%	2.0-16.0%
Hudtransplantation	6.0%	0.0-24.0%

## Appendix 5: Monitoreringsværktøj

### Hurley stadie

- Stadie I: En eller flere noduli UDEN sinusgange eller arvævsdannelse.
- Stadie II: En eller flere recidiverende noduli / abscesser med større mellemrum og med sinusgange og spontan (ikke kirurgisk) ardannelse.
- Stadie III: Flere forbundne sinusgange og noduli/abscesser på hele det afficerede område.

### Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (HS4)<sup>9</sup>

Mild HS: a) 1 anatomisk lokalisation involveret ELLER  $\leq 4$  aktive inflammatoriske læsioner (inflammerede noduli eller abscesser)

OG

b) DLQI  $\leq 10$  point

Moderate HS:

a) 2 eller flere anatomiske lokalisationer ELLER 5-9 aktive inflammatoriske læsioner (inflammerede noduli, abscesser eller suppuerende sinus)

OG

b) DLQI  $\geq 10$  eller  $\leq 20$  point

Svær HS: a) 2 eller flere anatomiske lokalisationer OG  $10 \geq$  aktive inflammatoriske læsioner (inflammerede noduli, abscesser eller suppuerende sinus)

OG

b) DLQI  $\geq 20$  point

### Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)

HiSCR er defineret ud fra status baseret på sværhedsgrad og antallet af abscesser, inflammatoriske noduli og drænende sinusgange.

Man opnår HiSCR-50 hvis

1. Mindst 50 % reduktion i abscesser og noduli
2. Ingen stigning i antallet af abscesser
3. Ingen stigning i antal drænende sinusgange

## DLQI Score

Ref. © Finlay AY, Khan GK. 1994/Zachariae et al. 2000

Formålet med dette spørgeskema er at måle, i hvor høj grad Deres hudproblem har påvirket Deres liv **I DEN FORLØBNE UGE** (inkl. dagen i dag). Sæt venligst et mærke (✓) i den boks, der passer til Deres oplevelse.

1. Hvor **kløende, øm, smertende** eller **sviende** har Deres hud været i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke
2. Hvor **fløv** eller **genert** har De været pga. Deres hud i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke
3. I hvor høj grad har Deres hud generet Dem i forbindelse med **indkøb** eller **pasning af Deres hus** eller **have** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
4. I hvor høj grad har Deres hud påvirket Deres **valg af påklædning** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
5. I hvor høj grad har Deres hud påvirket Deres **sociale aktiviteter** eller **fritidsaktiviteter** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
6. I hvor høj grad har Deres hud besværliggjort Deres muligheder for at dyrke **sport** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
7. Har Deres hud forhindret Dem i at **arbejde** eller **studere** i den forløbne uge? Ja   
Nej   
  
Hvis "NEJ", i hvor høj grad har Deres hud været et problem i forbindelse med **arbejde** eller **studier**? Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
8. I hvor høj grad har Deres hud skabt problemer i forholdet til Deres **partner, nære venner** eller **slægtninge** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
9. I hvor høj grad har Deres hud skabt **seksuelle problemer** i den forløbne uge? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant
10. I hvor høj grad i den forløbne uge har **behandlingen** af Deres hudproblem givet problemer, f.eks. ved at gøre hjemmet rodet eller snavset, eller ved at være tidskrævende? Særdeles meget   
Meget   
En smule   
Slet ikke  Ikke relevant

Point ved score: 3: Særdeles meget, 2: Meget, 1: En smule, 0: Slet ikke

## Appendix 6: Magistrel behandling

### Resorcinol salve (i krukker af 30 g):

Resorcinol	15 g
Glycerol 85%	30 g
Paraffin, gul blød	55 g

Anvendes forebyggende 1 x dagligt, ved opblussen x 2-3 dagligt  
Producers Regionsapoteket RO, Region Sjælland.

## Appendix 7: Habilitetserklæringer

Navn	Virksomhed	Tilknytning
Ditte Marie L. Saunte	Novartis Abbvie	Rejselegat Rejselegat
Deirdre Nathalie Dufour	Leo Abbvie	Formelt ingen aktiviteter i perioden
Simon Francis Thomsen	Abbvie  Novartis  Sanofi  Eli Lilly Leo Pharma Pierre Fabre	Undervisning, advisory board, forskningsmidler  Undervisning, advisory board, forskningsmidler  Undervisning, advisory board, forskningsmidler  Undervisning, advisory board Undervisning, advisory board Undervisning
Kristian Kofoed	Novartis  Eli Lilly Leo Pharma Celgene AbbVie	Undervisning, klinisk forskning, informationsmateriale Undervisning Undervisning, klinisk forskning Rejselegat Rejselegat
Mads Kirchheiner Rasmussen	Abbvie Novartis Celgene	Donation til afd. vedr. HS. Rejselegat Rejselegat Rejselegat

De anførte habilitetserklæringer gælder samarbejdsrelationer fra udvalgsarbejdet begyndte d. 7/6 2016 indtil 1. januar 2017 (fremgår af Sundhedsstyrelsens hjemmeside og ved personlige oplysninger fra udvalgets medlemmer).

## Appendix 8: Litteraturliste

- 1 Jemec GBE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S4-7.
- 2 Ingram JR, Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: an update. *Clin Med* 2016; **16**:70–3.
- 3 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. doi:10.1111/jdv.12966.
- 4 Theut Riis P, Thorlacius L, Knudsen EL, Jemec GBE. A pilot study of unemployment in Hidradenitis Suppurativa Patients in Denmark. *Br J Dermatol* 2016. doi:10.1111/bjd.14922.
- 5 van der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S23-6.
- 6 Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:1–5.
- 7 Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, *et al.* HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; **30**:989–94.
- 8 Basra MKA, Salek MS, Camilleri L, *et al.* Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology* 2015; **230**:27–33.
- 9 Zouboulis CC, Alavi A, Bettoli V, *et al.* Hidradenitis suppurativa severity score system (HS4): preliminary results. *Exp Dermatol* 2016; **25**:5.
- 10 Strand V, Fiorentino D, Hu C, *et al.* Improvements in patient-reported outcomes with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in the treatment of moderate to severe psoriasis: results from a phase IIb randomized, controlled study. *Health Qual Life Outcomes* 2013; **11**:82.
- 11 Shikhar R, Willian M, Okun MM, *et al.* The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes* 2006; **4**:71.
- 12 Kimball AB, Okun MM, Williams DA, *et al.* Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med* 2016; **375**:422–34.
- 13 Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; **22**:325–8.
- 14 Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2016. doi:10.1016/j.jaad.2016.08.001.
- 15 Riis PT, Boer J, Prens EP, *et al.* Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol* 2016. doi:10.1016/j.jaad.2016.06.049.
- 16 Boer J, Jemec G. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*

- 2010; **Jan**;35:3–40.
- 17 Blok JL, van Hattem S, Jonkman MF, Horváth B. Systemic therapy with immunosuppressive agents and retinoids in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Br J Dermatol* 2013; **168**:243–52.
- 18 Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, *et al.* Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 2016. doi:10.1007/s11154-016-9328-5.
- 19 Ingram JR, Woo PN, Chua SL, *et al.* Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol* 2016; **174**:970–8.
- 20 Hover AJ. Treatment Modality for Preventing Recurrence of Hidradenitis Suppurativa. *ournal Dermatology Nurses' Assoc* 2013; **5**:204–12.
- 21 Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, *et al.* Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S70-7.
- 22 Ingram JR, Woo P-N, Chua SL, *et al.* Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane database Syst Rev* 2015; :CD010081.
- 23 Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, *et al.* Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**:637–45.
- 24 Madan V, Hindle E, Hussain W, August PJ. Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *Br J Dermatol* 2008; **159**:1309–14.
- 25 Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg* 2010; **36**:208–13.
- 26 Finley EM, Ratz JL. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol* 1996; **34**:465–9.
- 27 Lapins J, Sartorius K, Emtestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2002; **47**:280–5.
- 28 Lapins J, Marcusson JA, Emtestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO2 laser stripping-secondary intention technique. *Br J Dermatol* 1994; **131**:551–6.
- 29 Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:111–9.
- 30 Dalrymple JC, Monaghan JM. Treatment of hidradenitis suppurativa with the carbon dioxide laser. *Br J Surg* 1987; **74**:420.
- 31 Sherman AI, Reid R. CO2 laser for suppurative hidradenitis of the vulva. *J Reprod Med* 1991; **36**:113–7.
- 32 Natarajan K, Srinivas CR, Thomas M, *et al.* Hidradenitis suppurativa treated with carbon dioxide laser followed by split skin thickness graft. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; **80**:376–8.
- 33 Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GBE. Recurrence Rate and Patient Satisfaction of CO2 Laser Evaporation of Lesions in Patients With Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective

- Study. *Dermatol Surg* 2015; **41**:255–60.
- 34 Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH, *et al.* Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol* 2011; **147**:21–8.
- 35 Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, *et al.* Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg* 2009; **35**:1188–98.
- 36 Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, *et al.* Unconventional use of intense pulsed light. *Biomed Res Int* 2014; **2014**:618206.
- 37 Highton L, Chan W-Y, Khwaja N, Laitung JKG. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2011; **128**:459–65.
- 38 Gold M, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol*; **3**:S32-5.
- 39 Strauss RM, Pollock B, Stables GI, *et al.* Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2005; **152**:803–4.
- 40 Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. *Clin Exp Dermatol* 2009; **34**:e235–6.
- 41 Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ. Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results. *J Drugs Dermatol* 2011; **10**:381–6.
- 42 Scheinfeld N. The use of photodynamic therapy to treat hidradenitis suppurativa a review and critical analysis. *Dermatol Online J* 2015; **21**. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25612117> [accessed on 1 December 2016].
- 43 Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998; **39**:971–4.
- 44 Cassano N, Alessandrini G, Mastrolonardo M, Vena GA. Peeling agents: toxicological and allergological aspects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; **13**:14–23.
- 45 Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol* 2011; **164**:170–5.
- 46 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol* 2014; **171**:170–4.
- 47 Scheman AJ. Nodulocystic acne and hidradenitis suppurativa treated with acitretin: a case report. *Cutis* 2002; **69**:287–8.
- 48 Kimball AB, Kerdel F, Adams D, *et al.* Summaries for patients. Adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ann Intern Med* 2012; **157**:l-50.
- 49 Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, *et al.* A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011; **165**:391–8.
- 50 Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, *et al.* Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatology* 2016; **152**:52.



- 51 van der Zee HH, Prens EP. The Anti-Inflammatory Drug Colchicine Lacks Efficacy in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2011; **223**:169–73.
- 52 Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986; **115**:263–8.
- 53 Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol* 1986; **115**:269–74.
- 54 Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990; **126**:339–50.
- 55 Rose RF, Goodfield MJD, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2006; **31**:154–5.
- 56 Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med* 1995; **88**:289P–290P.
- 57 Bianchi L, Hansel K, Stingeni L. Recalcitrant severe hidradenitis suppurativa successfully treated with cyclosporine A. *J Am Acad Dermatol* 2012; **67**:e278–9.
- 58 Anderson MD, Zauli S, Bettoli V, et al. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa--A case series. *J Dermatolog Treat* 2016; **27**:247–50.
- 59 Mendonça C, Griffiths C. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; **May**; **154**:977–8.
- 60 Gener G, Canoui-Poittrine F, Revuz J, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 2009; **219**:148–54.
- 61 van der Zee H, Boer J, Prens E, Jemec G. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009; **219**:143–7.
- 62 Bettoli V, Zauli S, Borghi A, et al. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; **28**:125–6.
- 63 Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, et al. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clin Exp Dermatol* 2016. doi:10.1111/ced.12933.
- 64 Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: A case series of five patients. *J Dermatolog Treat* 2006; **17**:211–3.
- 65 Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, et al. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 2011; **222**:342–6.
- 66 Hofer T, Itin PH. [Acne inversa: a dapsone-sensitive dermatosis]. *Hautarzt* 2001; **52**:989–92.
- 67 Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of Hidradenitis Suppurativa With Etanercept Injection. *Arch Dermatol* 2010; **146**:501–4.
- 68 Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a

- randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**:205–17.
- 69 Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, *et al.* Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology* 2009; **218**:134–5.
- 70 Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999; **40**:73–6.
- 71 Dicken CH, Powell ST, Spear KL. Evaluation of isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1984; **11**:500–2.
- 72 Norris JF, Cunliffe WJ. Failure of treatment of familial widespread hidradenitis suppurativa with isotretinoin. *Clin Exp Dermatol* 1986; **11**:579–83.
- 73 Arun B, Loffeld A. Long-standing hidradenitis suppurativa treated effectively with metformin. *Clin Exp Dermatol* 2009; **34**:920–1.
- 74 Verdolini R, Clayton N, Smith A, *et al.* Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013; **27**:1101–8.
- 75 DANTO JL. Preliminary studies of the effect of hydrocortisone on hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol* 1958; **31**:299–300.
- 76 Blok JL, Li K, Brodmerkel C, *et al.* Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol* 2016; **174**:839–46.
- 77 van Rappard DC, Leenarts MFE, Meijerink-van 't Oost L, Mekkes JR. Comparing treatment outcome of infliximab and adalimumab in patients with severe hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat* 2012; **23**:284–9.
- 78 Ritz JP, Runkel N, Haier J, Buhr HJ. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 1998; **13**:164–8.
- 79 Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon* 2005; **3**:23–6.
- 80 van der Zee HH, Prens EP, Boer J. Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatol* 2010; **63**:475–80.
- 81 Janse I, Bieniek A, Horváth B, Matusiak Ł. Surgical Procedures in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:97–109.
- 82 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.
- 83 Janse IC, Hellinga J, Blok JL, *et al.* Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling: A Case Series in Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2016; **96**:390–1.
- 84 Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, *et al.* Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S70-7.
- 85 Kohorst JJ, Baum CL, Otley CC, *et al.* Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of 590 Consecutive Patients. *Dermatol Surg* 2016; **42**:1030–40.
- 86 Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel

- CL, *et al.* Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**:637–45.
- 87 Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. *Clin Exp Dermatol* 2009; **34**:e235–6.
- 88 Scheinfeld N. The use of photodynamic therapy to treat hidradenitis suppurativa a review and critical analysis. *Dermatol Online J* 2015; **21**. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25612117> [accessed on 2 December 2016].