

Lokalbehandling av utbrudd ved Hidrosadenitt

2020

Helsevitenskapelige fakultet.

Masteroppgave i Medisin (MED 3950), november 2020

Ludvik Hovda Lien

Veileder: Øystein Grimstad



Forord

Hidrosadenitt er en relativt vanlig hudsykdom som det snakkes lite om, både på medisinstudiet og generelt. Jeg ble introdusert for diagnosen gjennom veileder Øystein Grimstad våren 2018, med bakgrunn i et ønske om å skrive en oppgave med en mulig nytteverdi utover det å selv forhåpentligvis bestå MED 3950. Pasienter med hidrosadenitt har hyppige og smertefulle forverringer av sin tilstand, noe som gjør at de søker rask lindring av plagene sine. Dermed må pasienter i den akutte fasen som regel håndteres av fastleger, legevakt eller kirurger på lokalsykehus som ofte ikke har kunnskap av hvordan man best skal behandle for å redusere symptomer og sannsynligheten for residiv.

Det overordnede målet med arbeidet har vært å få bedret kunnskap om behandling av akutte HS-lesjoner hos leger utenfor hudavdelinger. Dette er kanskje spesielt relevant i vår langstrakte landsdel, der avstandene til nærmeste spesialist ofte er lang. Parallelt med oppgaven, som søker å undersøke dokumentasjon bak de ulike behandlingsformene, har det dermed blitt skrevet en artikkel om tema. Den kliniske oversiktsartikkelen ble sendt inn til Tidsskrift for den norske legeforening for vurdering den 31.08.20. Artikkelen er gjengitt i sin helhet som vedlegg til oppgaven, og inkluderer to kliniske prosedyrer basert på interne prosedyrer fra hudavdelingen ved UNN. Det har ikke vært nødvendig med økonomisk bistand for å fullføre prosjektet.

Oppgaven slik den foreligger her er for øvrig andre utkast, etter betydelige endringer basert på konstruktive tilbakemeldinger fra første sensur.

Avslutningsvis vil jeg rette en stor takk til veileder Øystein Grimstad, som også er medforfatter på artikkelen, for engasjement, inspirasjon og upåklagelig tilgjengelighet tross en travel hverdag. Blant andre bidragsyttere som bør nevnes er Thrasyvoulos Tzellos, som er medforfatter på artikkelen til tidsskriftet, Øyvind Bremnes, som har laget de interne prosedyrene på UNN som artikkelen baserer seg på og Petter Gjersvik for redaksjonelt arbeid rundt artikkelen.

Tromsø 15.11.20



Ludvik Hovda Lien

Innhold

Forord	i
1. Sammendrag	iv
2. Nøkkelord	v
3. Bakgrunn– (om hidrosadenitt)	1
3.1. Epidemiologi	1
3.2. Patofysiologi.....	2
3.3. Klinikk og diagnostikk	3
3.4. Klassifiseringer og skåringssystemer	5
3.4.1. Hurley score	5
3.4.2. Sartorius Hidradenitis Suppurativa Score (HSS)	5
3.4.3. IHS4 – International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System.....	6
3.4.4. HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa – Physician’s Global Assessment)	6
3.4.5. HiSCR (Hidradenitis suppurativa clinical response)	7
3.4.6. Dermatology life quality index (DLQI)	7
3.5. Behandling.....	8
3.5.1. Medisinsk behandling	9
3.5.2. Kirurgiske behandlingsprinsipper	10
3.5.3. Smertebehandling	10
4. Formål	11
5. Materiale og metode	11
5.1. Valg av oppgave-design	11
5.2. Kriterier for inklusjon i litteraturgjennomgang	12
5.2.1. Studiedesign og språk.....	12
5.2.2. Studiepopulasjon	12
5.2.3. Intervensjoner	12

5.2.4.	Typer effektmål	12
5.3.	Litteratursøk og søke-termer	13
5.4.	Studieseleksjon og inklusjon	13
5.5.	Kvalitetsvurdering og datainnsamling	14
6.	Resultater – behandling av utbrudd ved hidrosadenitt.....	15
6.1.	Resultater fra litteratursøk	15
6.2.	Intralesjonale steroider	17
6.3.	Deroofing.....	19
6.4.	Insisjon og drenasje	21
6.5.	Topikalt klindamycin.....	23
6.6.	Topikalt resorcinol.....	25
6.7.	Finansieringsform og interessekonflikter	27
7.	Diskusjon	29
7.1.	Intralesjonale steroider	29
7.2.	Kirurgisk behandling	30
7.3.	Topikal behandling	31
7.4.	Svakheter og styrker med oppgaven.....	32
8.	Konklusjon.....	34
9.	Litteratur og referanser.....	35
10.	Vedlegg	39
10.1.	Skjema for litteraturgjennomgang: Joanna Briggs Institute critical appraisal tools 39	
10.2.	GRADE/kunnskapsevaluering	57
10.3.	Klinisk oversiktsartikkel til Tidskriftet	62

1. Sammendrag

Bakgrunn: Hidrosadenitt (HS) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som kjennetegnes av et svingende forløp med hyppige residiv av smertefulle lesjoner. Tilstanden er en klinisk utfordring, spesielt da informasjon om best tilgjengelig behandling av disse utbruddene er vanskelig tilgjengelig for klinikere. Formålet med oppgaven er å undersøke dokumentasjonen bak disse behandlingsformene, også med tanke på å få videreformidlet denne.

Materiale og metode: Oppgaven er et litteraturstudium på formen «critical review». Det ble utført et litteratursøk i PubMed på de mest brukte behandlingsmetodene for akutte lesjoner, basert på internasjonale veiledere for HS (1-4). Seks forskjellige behandlingsformer ble undersøkt. Inkluderte artikler ble vurdert ut fra sjekklister for litteraturgjennomgang. Parallelt med arbeidet ble det skrevet en klinisk oversiktsartikkel om akuttbehandling av HS-lesjoner, med mål om å nå ut til allmennpraktiserende og kirurger ved lokalsykehus.

Resultater: 16 studier om fem behandlingsformer ble inkludert. Intralesjonal steroidinjeksjon har vist seg å redusere størrelse på lesjoner og smerte gjennom flere casestudier, men man så ikke den samme effekten i et randomisert forsøk. Mellom studiene er det stor differanse i dosering, og resultatene er derfor ikke sammenlignbare. «Deroofing» av lesjoner er en kirurgisk teknikk som anbefales fremfor tradisjonell insisjon og drenasje på grunn av mye bedre langtidsresultater. Residivraten for «deroofing» er i inkluderte studier estimert mellom 4-29,2%, mens den for insisjon og drenasje var 83-100%. Topikalt klindamycin er den eneste veldokumenterte ikke-kirurgiske lokalbehandlingen for HS, med signifikant effekt på antall lesjoner og pasient-rapporterte symptomer vurdert i forhold til placebo. Resorcinolsprit brukes i enkelte land, men effekten er ikke vist gjennom annet enn caserapporter.

Konklusjon: Topikalt klindamycin, «deroofing» og til dels også intralesjonale steroider ser ut til å være trygge og effektive behandlinger som bør foretrekkes fremfor alternativene. Gjennomgangen avdekker et behov for ytterligere studier med kontrollgrupper for å best kunne avdekke hvilke intervensjoner som egner seg best.

2. Nøkkelord

Hidradenitis Suppurativa: HS, hidrosadenitt. Kronisk inflammatorisk hudsykdom.

Intertriginøse områder: Brukes om områder der hud-flater er i kontakt med hverandre, for eksempel i lyske, mellom rumpeballer eller i armhuler.

Nodus: Elevert, solid lesjon rundt 1-2 cm store. Ofte lokalisert i dermis eller subcutis.

Abscess: Byll. Subkutan hulrom som er fylt med inflammasjonsmateriale/puss.

Fistel: Rørformet gang mellom to hulrom.

Sinusgang: Som fistel, men med en «lukket» ende. Eksempelvis en drenerende gang mellom hudoverflaten og subkutan vev eller fra en abscess og ut i normalvev.

Akutte lesjoner: Brukes i denne oppgaven om abscesser eller noduli oppstått i løpet av få dager, enten i et tidligere uaffisert område eller som «residiv» i et tidligere affisert område.

Topikal behandling: Behandling som påføres direkte på huden.

Inisjjon: Enkelt kirurgisk snitt, brukes i denne sammenheng om åpning av lesjoner med skalpell eller annet kirurgisk utstyr.

Deroofing: Engelsk begrep brukt i litteraturen om hidrosadenitt om en kirurgisk teknikk der man fjerner taket på lesjoner og eventuelt debris, for så å etterlate lesjonen åpen til sekundær tilheling.

Residiv: Tilbakefall. Brukes i denne sammenheng om lesjoner som oppstår i samme område som en tidligere lesjon.

3. Bakgrunn– (om hidrosadenitt)

Hidradenitis suppurativa (HS), eller hidrosadenitt som tilstanden kalles på norsk, er en kronisk hudsykdom som kjennetegnes av smertefulle noduli og abscesser (5). Allerede i 1833 beskrev den franske kirurgen Alfred Velpeau en tilstand han kalte «*phlegmon erysipelateux*», med vonde og residiverende byller som pasientene hans bare unntaksvis ble kvitt (6). I 1864 publiserte Aristide Verneuil en artikkel der han omtalte samme tilstand som «*hidrosadénite phlegmoneuse*», fordi han antok at lesjonene hadde utgangspunkt i svettekjertlene (av gresk hidros=svette og aden=kjertel). Tilstanden har også blitt kalt Verneuils sykdom eller acné inversa, sistnevnte fordi den primært rammer intertriginøse områder (4).

Den akutt oppståtte HS-lesjonen er til stort besvær for pasientene, som rapporterer om smerte og sjenerende væsning fra lesjoner, som igjen fører til betydelig fravær fra arbeidsplassen under utbrudd(7). Symptomtrykket under utbrudd gjør at pasientene trenger behandling raskt og derfor er problemstillingen relativt vanlig for leger i legevakt eller kirurger i vakt på sykehus. Dette er en klinisk utfordring for behandler, fordi guidelines på hidrosadenitt i liten grad omtaler denne «akuttbehandlingen» direkte og anbefalingene herfra også spriker en del (1-4). Informasjonen om hvilken behandling som best lindrer pasientens plager med god langtidseffekt er i liten grad tilgjengelig i en klinisk hverdag, spesielt for andre leger enn hudleger der kunnskapen om hidrosadenitt ofte er begrenset i utgangspunktet (8, 9). Det er også gjort relativt få studier som omhandler effekten av behandlingsalternativene. Dette er påfallende dersom man sammenligner hidrosadenitt med andre hudlidelser med liknende prevalens (10). Mange ulike behandlingsmodaliteter blitt forsøkt, med svært varierende grad av dokumentasjon (4). Målet med oppgaven er derfor å undersøke dokumentasjonen som foreligger for ulike behandlinger av akutte forverringer ved hidrosadenitt. Formålet er for øvrig mer utfyllende beskrevet i eget avsnitt senere.

3.1. Epidemiologi

De fleste studier estimerer en prevalens for hidrosadenitt på rundt 1%, men den er beskrevet opp mot 4% i enkelte undersøkelser og populasjoner (4). Flere mener det er grunn til å tenke at tilstanden er underrapportert grunnet feildiagnostikk og at pasienter utsetter å søke lege i tidlig fase av sykdommen(11). Tall fra HISREG, et nordisk register for sykdommen, viser at pasienter har symptomer i snitt i 7,15 år før de får diagnosen (12). Typisk symptomdebut er i tidlig voksenalder, og kvinner rammes generelt oftere enn menn. Prevalensen avtar fra 50 års alder, og for kvinner sammenfaller dette med menopause. Overvekt, metabolsk syndrom og

røyking er de viktigste disponerende faktorer, der grad av overvekt (angitt i kroppsmasseindeks) synes å korrelere med alvorlighet av sykdommen (5). Mellom 30-40% av pasientene har positiv familiehistorikk for sykdommen, og i 5% av tilfellene er dette knyttet til mutasjoner i subenheter for gamma-sekretase som nedarves autosomal dominant. (13). Man ser en tydelig epidemiologisk sammenheng med andre inflammatoriske sykdommer som Crohns sykdom og spondyloartropati, som også har immunologiske likheter med HS (14, 15). Hidrosadenitt inngår også i de autoinflammatoriske syndromene PAPASH og PASH (pyoderma gangrenosum, acne og HS henholdsvis med og uten pyogen artritt) (16). Psykiske plager er vanlig hos pasienter med HS, der man ser høyere forekomst av både depresjon og angst(15). Man ser også at HS øker risikoen for kardiovaskulær sykdom, også når man korrigerer for tradisjonelle risikofaktorer som overvekt, hypertensjon og røyk som ofte også er til stede hos pasientgruppen (17).

3.2. Patofysiologi




Man antar at hidrosadenitt skyldes en dysregulert betennelsesreaksjon i huden, men de eksakte mikrobiologiske og immunologiske prosessene er ikke fullstendig kartlagt (5, 11). Verneuil's antakelse om at betennelsen satt i svettekjertlene har blitt tilbakevist av histopatologiske studier, som viser at inflammasjon rundt hårfollikler er langt vanligere(18). Den vanligste forståelse av sykdomsutvikling er at plugging og okklusjon av hårfollikler er første steg i utviklingen av HS-lesjoner(5). Folliklene fylles med keratin og utvides til de sprekker. Keratin, bakterier og øvrig innhold fra en sprukket follikkel trigger kjemotakse og en antatt steril inflammasjon i vevet rundt med påfølgende dannelse av knuter, abscesser og sinusganger. Inflammatoriske cytokiner, spesielt interleukin-1 β , interleukin-17 og tumor nekrosefaktor (TNF), betraktes som sentrale i å drive betennelsen videre, noe som også støttes av at anti-TNF legemidler har effekt på lesjonene(11). De predisponerende faktorene og genetiske mutasjoner nevnt tidligere forstyrrer sannsynligvis både keratiniseringen(som leder til pluggingen) og reguleringen av immunresponsen (13). Bakteriers rolle i patogenesen til HS er omdiskutert, men flere mikrobiologiske studier viser en signifikant forskjell i bakterieflora i HS-lesjoner sammenlignet med normal hud og ved andre kroniske hudsår som ved diabetes (19, 20). Der man tidligere så på tilstanden som en isolert steril inflammasjon der lesjonene etter hvert kunne sekundærinfiseres ser man nå i større grad på hvordan immunsystem, bakterier og biofilm påvirker hverandre under hele sykdomsforløpet. Typiske bakterier man finner igjen i HS lesjoner er anaerobes som *Prevotella* og *Porphyromonas*, samt

Fusobacterium i mer avansert sykdom(20, 21). I tillegg til sammensetningen ser man også en endring i normalfloraens egenskaper, illustrert for eksempel ved at man har sett økt evne til biofilmdannelse hos *S.Epidermidis* i HS-lesjoner(22). Biofilm er viktig virulensfaktor, da den gjør bakterier mindre tilgjengelig for behandling.

3.3. Klinikk og diagnostikk

HS er en klinisk diagnose, som vurderes ut fra tre karakteristiske egenskaper nevnt under (23). Tilleggsundersøkelser som histologi eller bakteriologiske prøver er ikke nødvendig, men kan brukes for å utelukke andre diagnoser der dette er aktuelt.

- Typisk lokalisasjon: i intertriginøse områder. Fra vanligst til minst vanlig; aksille, innsiden av lyske/lår, rundt genitalia og anus eller under brystene (4). Flere lesjoner innenfor ett område og affeksjon av flere områder på kroppen forekommer hyppig.
- Kronisk forløp: sykehistorie med to eller flere smertefulle eller purulente lesjoner (i nevnte områder) i løpet av de siste seks måneder har blitt foreslått som diagnostisk kriterium (23). Residiv er klassisk for sykdommen. Enkeltlesjoner som går over av seg selv og ikke kommer tilbake diagnostiseres ikke som HS.
- Typisk utseende lesjoner: dype betente noduli, abscesser, sinustrakter eller arr (se figur 1). Den klassiske lesjonen er en smertefull nodulus (0,5-2 cm) som sitter dypt i huden. Lesjoner kan vokse til større abscesser, eventuelt med illeluktende væsning og puss. Sinustrakter mellom lesjoner under hudoverflaten er ikke alltid synlige eller palpable før de åpner seg.

	Beskrivelse	Bilde:
Inflammatoriske noduli	Solide, erytematøse, smertefulle runde lesjoner <2 cm, i hud eller underhud.	
Abscess	Variierende/myke, erytematøse, smertefulle, runde lesjoner >2 cm.	
Sinustrakter	Faste, erytematøse, mulig smertefulle, suppurerende, lineære > 2 cm lesjoner i hud eller underhud. Flere kommuniserende sinii kan danne større hulrom, evt med åpning til overflaten.	

Figur 1 Illustrasjon og beskrivelse av de tre vanligste lesjonene som ses ved HS. Bildene er hentet fra «Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation» av Zoubolis og medarbeidere.(23)

3.4. Klassifiseringer og skåringssystemer

Det eksisterer flere måter å klassifisere hidrosadenitt på, både til klinisk bruk og til bruk i forskning (23). Objektivisering av alvorlighetsgrad av HS er vanskelig, både på grunn av det svingende forløpet og fordi det kan være stor forskjell på ulike lesjoner hos samme pasient. De vanligste klassifikasjonssystemene som blir brukt i kliniske studier er nevnt under.

3.4.1. Hurley score

Hurley score plasserer pasienter inn i tre kategorier basert på hvor omfattende deres HS-lesjoner er, utformet med tanke på kirurgisk behandling (23). Hurley score er gjengitt i tabell 1. Den originale klassifiseringen inkluderte kun utseende på mest avanserte lesjon, og ikke grad av utbredelse eller hvorvidt det var tegn til aktiv inflammasjon. Den egner seg derfor dårlig til å følge opp medisinsk behandling eller se på utvikling over tid. Et forslag til en «refined Hurley score» tar hensyn til disse to elementene og deler Hurley I og II pasienter inn i subgrupper (A, B og C) basert på alvorlighetsgrad(24). En studie fra 2017 viser at refined Hurley score korrelerer signifikant både med andre objektive skåringsverktøy (IHS4) og pasient-rapportert livskvalitet (DLQI).

Tabell 1. Hurley score, et enkelt objektivt verktøy for vurdering av hidrosadenitt.

Tabell 1: Hurley score	
Hurley Score	Beskrivelse
Hurley I	Individuelle lesjoner (noduli) uten fistler eller arrdannelse.
Hurley II	Individuelle lesjoner med arr eller fisteldannelse mellom.
Hurley III	Konfluerende lesjoner med lite normalvev i affiserte områder. Utbredt arrdannelse og fistler.

3.4.2. Sartorius Hidradenitis Suppurativa Score (HSS)

Sartorius hidradenitis suppurativa score, alternativt HSS, ble lansert i 2009 som et alternativ til Hurley score (25). Bakgrunnen for dette var behovet for en objektiv måte å vurdere endringer i sykdomsbilde som respons til behandling. Systemet vurderer affeksjon av definerte enkeltområder og summerer til slutt opp poengene fra hvert anatomisk område. Poenggivingen er som følgende, og det finnes ingen øvre grense:

- 3 poeng for hvert affisert område, 0 for uaffisert. (høyre aksille, høyre lyske, høyre glutealregion, venstre aksille, venstre lyske, venstre glutealregion og «annen» region).
- I tillegg til 3 poeng for affeksjon vektlegges hver enkelt noduli (=1poeng) og fistel

(=6poeng).

-Lengste avstand mellom lesjoner, der større avstand vil bety større del av området affisert, vektlegges slik: <5 cm = 1 poeng, 5-10cm = 3 poeng og >10 cm =9 poeng.

-Dersom det ikke er normal hud mellom lesjonene (som ved Hurley grad III) gis det ytterligere 9 poeng.

Skåring ved HSS korrelerer signifikant med tradisjonelle risikofaktorer for sykdommen, som overvekt og røyking, som kan være uttrykk for mer avansert sykdom (25). HSS er i stor grad erstattet av andre verktøy, som er mindre tidkrevende for bruk i klinisk praksis(23).

3.4.3. IHS4 – International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System

IHS4 ble utviklet av den europeiske HS-stiftelsen (EHSF), og senere validert gjennom en større multisenterstudie utført i seks forskjellige land (26). Den endelige IHS4 skåringen korrelerer signifikant med bla. eksisterende Hurley score, HS-PGA, modifisert Sartorius og en svak korrelasjon med pasientrapportert DLQI. Dette gjør IHS4 til det best validerte skåringssystemet for hidrosadenitt, samtidig som at det er forholdsvis enkelt å ta i bruk i en klinisk hverdag. Pasienter deles inn i mild, moderat og alvorlig sykdom ut fra følgende formel(26):

Antall noduli x1

+

Antall abscesser x2

+

Antall drenerende tuneller (fistler/sinustrakter) x4.

Mild: ≤ 3 . Moderat: 4-10. Alvorlig: ≥ 11

3.4.4. HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa – Physician’s Global Assessment)

HS-PGA (se tabell 2) er et verktøy designet for oppfølging av behandlede HS-lesjoner (23). Skåringssystemet fra 0-5 inkluderer også tydelige objektive kriterier for hvert trinn, etter antall og utseende på lesjoner. Systemet sier dermed både noe om den globale affeksjonen og om inflammasjonsaktivitet, som gjør at den egner seg godt for å se på effekten av farmakoterapi (27)

Tabell 2. Hidradenitis suppurativa – Physician’s Global Assessment (HS-PGA).

Hidradenitis Suppurativa – Physician’s Global Assessment (HS-PGA)	
Skår 0: Ingen (clear)	Ingen abscesser, ingen drenerende fistler, ingen inflammatoriske noduli og ingen non-inflammatoriske noduli.
Skår 1: Minimal (minimal)	Noninflammatoriske noduli. Ingen abscesser, drenerende fistler eller inflammatoriske noduli.
Skår 2: Mild (mild)	1-4 inflammatoriske noduli uten abscesser eller drenerende fistler eller 1 abscess/drenerende fistel uten inflammatoriske noduli.
Skår 3: Moderat (moderate)	≥ 5 inflammatoriske noduli uten abscesser eller drenerende fistler eller 1 abscess/drenerende fistel og ≥ 1 inflammatorisk noduli eller 2-5 abscesser/drenerende fistel og < 10 inflammatoriske noduli
Skår 4: Alvorlig (severe)	2-5 abscesser/drenerende fistler og ≥ 10 inflammatoriske noduli
Skår 5: Meget alvorlig (very severe)	> 5 abscesser eller drenerende fistler

3.4.5. HiSCR (Hidradenitis suppurativa clinical response)

HiSCR er regnet som 50% reduksjon i inflammatoriske abscesser eller noduli, uten økning i antall abscesser eller drenerende fistler etter oppstart. (28). Verktøyet ble benyttet da man undersøkte effekten av biologisk behandling med adalimumab på HS-lesjoner. HiSCR er kun designet for å se på endring i lesjoner i etterkant av behandling, kan dermed ikke brukes for å evaluere alvorlighet av sykdom under diagnostikk (26).

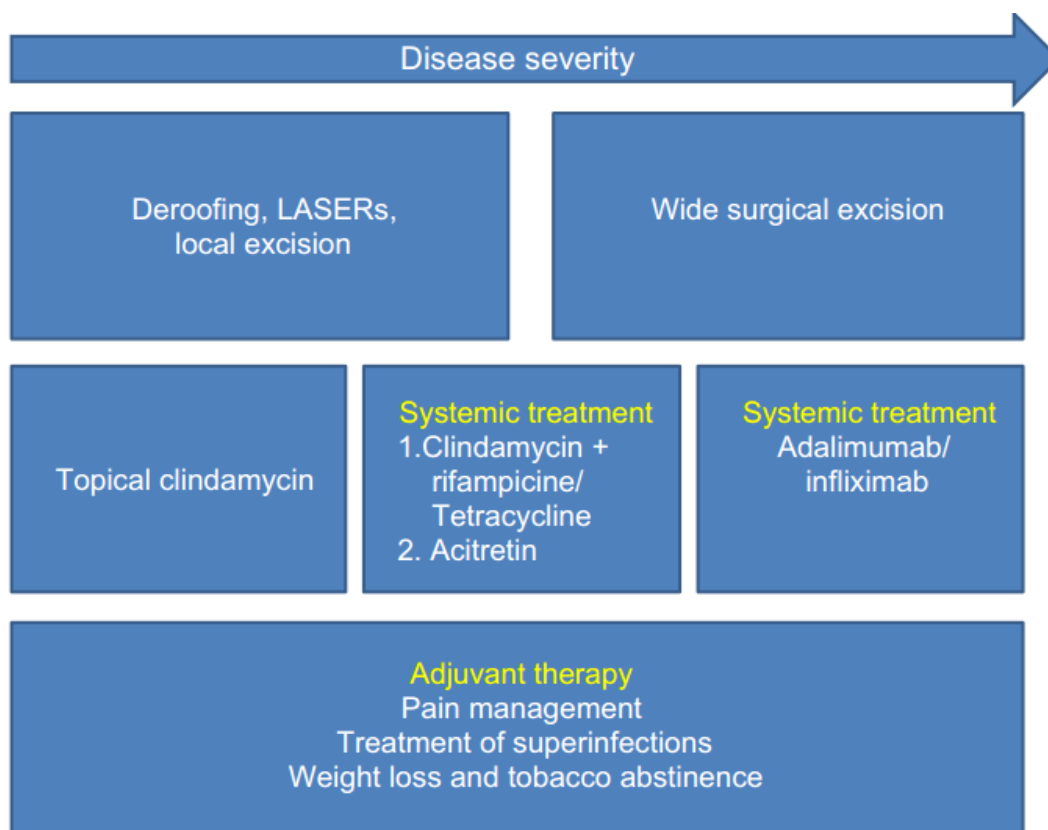
3.4.6. Dermatology life quality index (DLQI)

DLQI er et verktøy som ble utviklet i 1994 for å standardisere hvordan ulike intervensjoner på dermatologiske tilstander påvirker pasienters livskvalitet (29). DLQI baserer seg på subjektive

rapporter fra pasienter, og er dermed ikke et klinisk objektivt verktøy som de andre nevnte. Skåring foregår ved hjelp av et skjema som fylles ut av pasienten, eventuelt av kliniker i samtale med pasienten. Den totale poengsummen etter ferdigutfylt skjema estimerer kvantitativt i hvor stor grad deres dermatologiske tilstand påvirker deres dagligliv. Skalaen går fra 0 til 30 der 0 er ingen innvirkning og 30 er ekstremt stor innvirkning på pasientens liv. Fordi HS er en kronisk tilstand, med stor påvirkning på livskvalitet hos mange pasienter, er DLQI et godt mål på pasienters sykdomsbyrde (4).

3.5. Behandling

Behandlingen av HS avhenger av klinisk stadium, utbredelse og grad av aktivitet i lesjoner. Som hovedregel skal mild sykdom behandles lokalt, mens man i mer avanserte tilfeller bruker systemiske legemidler og/eller mer omfattende kirurgi (4). Behandlingen her til lands baserer seg i stor grad på «Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa i Norge», utgitt i 2019(3). Figur 2 illustrerer flere av de vanligste behandlingsalternativer for HS, ut fra sykdommens alvorlighet.



Figur 2. De mest brukte behandlingsalternativene for hidrosadenitt. Figuren er hentet fra «European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa), av Zoubolis et al (4).

3.5.1. Medisinsk behandling

Følgende avsnitt er basert anbefalinger fra den norske veilederen, som også i stor grad samsvarer med europeiske retningslinjer (2-4) Ved mild til moderat sykdom (Hurley I/II) er topikalt klindamycin anbefalt, som har vært etablert behandling i mange år (4). Klindamycin liniment påføres x2 daglig i inntil tolv uker og behandlingen kan gjentas på andre lesjoner. Grunnet frykt for resistens er det ikke ønskelig med langvarig kontinuerlig bruk. For avansert sykdom (Hurley II-III) kan man begynne rett på systemisk behandling. Førstevalget for systemisk behandling er tetrasykliner (eksempel 500 mg tetrasyklin tabletter x 2 i tre-fire måneder) (3). Om man ved aktiv HS i Hurley stadium II/III ikke får respons av tetrasykliner/kirurgi, kan biologisk behandling med TNF-hemmer være indisert. Studier viser at adalimumab har dokumentert effekt på flere kliniske endepunkter og medikamentet er nylig godkjent for indikasjonen i Norge (28, 30). Adalimumab settes subkutant hver 14.dag og behandlingen må initieres av hudlege. Medisinsk behandling kan redusere behovet for kirurgi, og man ser også at god behandling for å redusere inflammasjon i forkant bedrer utfallet av kirurgi.

3.5.2. Kirurgiske behandlingsprinsipper

Kirurgi har en sentral plass i behandling av moderat til alvorlig HS (31). Indikasjon for kirurgi skal derfor vurderes hos alle disse pasientene. Vanlig insisjon og drenasje er beskrevet å kunne ha rask effekt på smerter, men har en svært høy residivrate og frarådes derfor i de fleste anbefalinger(32). I stedet anbefales en prosedyre som i engelsk faglitteratur omtales som «*derroofing*» (direkte oversatt; fjerning av tak) brukt på modne abscesser og sinustrakter. Prinsippet går ut på å fjerne taket på lesjonen og eventuelle kommuniserende hulrom. Radikal fjerning av alt involvert vev er ofte nødvendig for å unngå residiv i mer avanserte tilfeller, og større kirurgi kan utføres i anestesi(31). STEEP (skin-tissue sparing excision with electrosurgical peeling) er en hudbevarende kirurgiteknikk for alvorlig HS med lovende resultater, men omtales ikke videre i denne oppgaven fordi det ikke ansees som en akuttbehandling (33) Frekvensen av komplikasjonene, for eksempel blødning, nerveskade og infeksjon, øker med mer omfattende kirurgi (31). Behandling med CO2 laser ser også ut til å ha god effekt på symptomer og på antall tilbakefall(34).

3.5.3. Smertebehandling

Smerter er et fremtredende symptom i HS, og en helhetlig håndtering av disse er viktig i behandlingen av HS-pasienter (4). På tross av at smertebehandling av pasienter anbefales i de fleste internasjonale guidelines, inneholder svært få av disse konkrete råd eller anbefalinger (2). Det anbefales at NSAIDS eller et topikalt anestetikum er førstevalg, men at man i enkelte tilfeller kan legge til opioidanalgetikum dersom man ikke oppnår ønsket effekt. I 2013 publiserte Scheinfeld en større artikkel som peker på likheter mellom HS-relatert smerte og nevropatisk smerte, der det foreslås at pregabalin, gabapentin og antidepressiva (SNRI/SSRI) kan forsøkes i behandlingen (35). Pregabalin og gabapentin, to GABA-analoger, anbefales som alternativ til opioider også i den nordamerikanske HS-veilederen fra 2019 (1). En dansk studie på smerte hos 138 HS-pasienter fra 2019, der pasientene beskrev nivå og karakteristika for smerten, peker på at HS-pasienter ser ut til å ha smerter av både nevropatisk og nociceptiv karakter (36). Opplevd smerte korrelerer med alvorlighet av HS-sykdom, angst og depresjon, noe som understøtter viktigheten av en holistisk tilnærming til problemet. Flere av internasjonale guidelines påpeker behovet for studier som omhandler behandling av HS-relatert smerte spesifikt (1, 4, 10, 35).

4. Formål

Målet med oppgaven er å se på evidensen for ulike lokale behandlingsformer for utbrudd med hidrosadenitt og vurdere hvilke som er best egnet med tanke på symptomlindring og risiko for residiv. Oppgaven tar utgangspunkt i eksisterende terapianbefalinger på området fra internasjonale retningslinjer, med bakgrunn i et tilsynelatende kunnskapshull som er mer utførlig beskrevet i innledningen.

Et delmål med arbeidet har også vært å få videreformidlet kunnskapen til leger som møter pasientpopulasjonen, spesielt i primærhelsetjenesten. Det har derfor blitt skrevet en artikkel om praktisk håndtering av hidrosadenitt-forverringer på formatet «klinisk oversikt» som er sendt inn til Tidsskrift for den norske legeforening. Artikkelen, som er vedlagt i sin helhet (se vedlegg 2), inneholder praktiske prosedyrer for «deroofing» og intralesjonale steroidinjeksjoner.

5. Materiale og metode

5.1. Valg av oppgave-design

Oppgaven er et litteraturstudium av typen kritisk litteraturgjennomgang (eng; *critical review*)(37). Denne typen litteraturstudie kjennetegnes av at forfatter utfører et grundig søk i utvalgt litteratur om et emne og evaluerer kvaliteten på denne, for så å bruke informasjonen i en kontekstuell analyse. Det finnes flere likhetstrekk med en systematisk litteraturgjennomgang (eng; *systematic review*), men uten de samme formelle kravene til metodikk. (38). Designet ble valgt fordi rammene for oppgaven gjorde det vanskelig å utføre en systematisk gjennomgang av tilfredsstillende kvalitet, som oftest baserer seg på søk i multiple databaser og litteraturgjennomgang av flere forfattere. En viktig forskjell er at man i en «*critical review*» i mindre grad kommer med et svar på problemstillingen/utgangsspørsmålet på samme måte som i en «*systematic review*». Konklusjonen vil minne mer om en hypotese enn et svar i seg selv og danne utgangspunkt for videre undersøkelser på området.

Det er ikke gjennomført noen statistiske analyser i oppgaven. Det har ikke blitt innhentet data utover litteratursøket i databasen eller blitt gjennomført noen kliniske forsøk av forfatter selv. Det ble dermed ikke behov for å innhente samtykker eller ta stilling til forskningsetiske problemstillinger direkte.

5.2. Kriterier for inklusjon i litteraturgjennomgang

5.2.1. Studiedesign og språk

Artikler som omhandler randomiserte kliniske studier, casestudier og registerstudier som tar for seg effekt eller bivirkninger av de aktuelle behandlingsformene, som nevnes under, ble vurdert for inklusjon i oppgaven. Kun artikler skrevet på eller oversatt til engelsk ble vurdert for inklusjon.

5.2.2. Studiepopulasjon

Studier som omhandlet voksne pasienter med diagnostisert HS ble vurdert for inklusjon. Det ble ikke satt noen avgrensninger i forhold til andre karakteristika av populasjonen, som klinisk stadium, komorbiditet og annen behandling.

5.2.3. Intervensjoner

Litteratursøket tar for seg fem behandlingsformer, i tillegg til smertebehandling, er i bruk for nyoppståtte HS relaterte noduli og abscesser. Behandlingsformene er valgt ut fra hva som er anbefalinger fra ledende fagmiljøer, basert på gjennomgang av amerikanske, europeiske og norske veiledere for behandling (3, 4, 32). Det er ikke beskrevet andre behandlingsmetoder for akutt HS i en artikkel som sammenligner ni retningslinjer for HS publisert i tidsrommet 2014-2019, som inkluderer flere nasjonale «guidelines» (2). «Deroofing» og insisjon og drenasje ble inkludert av kirurgiske behandlingsmetoder, da disse kan benyttes på akutte lesjoner og krever relativt lite utstyr. Av medisinske behandlingsalternativer ble topikalt klindamycin, topikalt resorcinol og intralesjonale steroider inkludert. Behandlingsmetoder som utelukkende gjøres av spesialister på sykehus, som for eksempel omfattende kirurgi eller laserbehandling er utelatt. Systemisk legemiddelbehandling utover smertelindring er heller ikke inkludert da dette betraktes som langtidsbehandling.

5.2.4. Typer effektmål

Primærutfallet man ønsket å undersøke var effekten intervensjonen hadde på lesjonene. Grunnet stor heterogenitet i studiene gjennomført ble flere typer effektmål akseptert; størrelse på lesjoner, tid fra insisjon til en definert klinisk effekt samt flere pasient- og klinikerrapporterte effektmål (smerte, symptombelastning, klinisk vurdering av behandler eller subjektiv oppfattelse av bedring). Etablerte skåringssystemer for hidrosadenitt, som ble brukt i enkelte av studiene, er beskrevet i avsnitt 3.4; «*Klassifiseringer og skåringssystemer*».

Sekundærutfall undersøkt var residivrate i etterkant av behandlingen og bivirkninger. Studier som kun omhandlet sekundærutfall, ble også vurdert for inklusjon.

5.3. Litteratursøk og søke-termer

Søk ble gjennomført i den medisinske databasen PubMed (ref). Samtlige søk ble gjennomført 14.04.20, med unntak av søket på smertebehandling som ble gjennomført 04.05.20. Det ble brukt MeSH termer for å inkludere alternative stavemåter og synonymer.

For intralesjonale steroider ble følgende termer brukt:

«Hidradenitis AND steroids» OR «Hidradenitis AND injection» OR «Hidradenitis AND intralesional».

For topikalt klindamycin ble følgende termer brukt:

«Hidradenitis AND klindamycin AND topical». «Hidradenitis AND klindamycin»

For topikalt resorcinol ble følgende termer brukt.

«Hidradenitis AND resorcinol AND topical». «Hidradenitis AND resorcinol»

For deroofing ble følgende termer brukt.

«hidradenitis AND deroofing OR hidradenitis AND unroofing».

For insisjon og drenasje ble følgende termer brukt.

«hidradenitis AND incision and drainage ».

For smertebehandling ble følgende termer brukt.

«hidradenitis AND pain OR hidradenitis AND analgetics».

5.4. Studieseleksjon og inklusjon

Søkeresultatene ble screenet for inklusjon av forfatter ut fra tittel og abstrakt. Søkeresultater som åpenbart ikke fylte kriterier nevnt i 5.2 ble ekskludert. Alle andre studier ble lest og ble inkludert i oppgaven om de etter fulltekst gjennomgang viste seg å fortsatt fylle kriteriene.

5.5. Kvalitetsvurdering og datainnsamling

Følgende data ble forsøkt ekstrahert fra samtlige studier; (1) populasjon (inkludert antall pasienter, antall lesjoner); (2) intervensjon (type legemiddel brukt, dosering av denne, hvorvidt det ble gitt placebo til en kontrollgruppe og hvordan dette ble gjort, alternativt kirurgisk intervensjon); (3) utfall (reduksjon av smerte, endring i klinisk vurdering av lesjonen (eventuelt ved bruk av et skåringssystem), pasient rapportert tilfredshet, residivrate og eventuelle komplikasjoner) og (4) oppfølgingstid. I tillegg ble studiedesign forsøkt identifisert, og oppsummert sammen med overnevnte data i en tabell for hver behandlingsform. Studienes finansieringsform og interessekonflikter ble også undersøkt og omtalt i et eget avsnitt.

Kvaliteten på inkluderte studier ble vurdert ut fra sjekklister for kritisk vurdering av casestudier, RCT studier og non-randomiserte eksperimentelle studier, utformet av Joanna Briggs Institute (39, 40). Målet med disse sjekklisene er å standardisere gjennomgangen av artiklene med tanke på kvalitet i metodikken og for å avdekke de viktigste elementer som øker risiko for bias. Sjekklisene er vedlagt i *vedlegg 1*, med en kort oppsummering av de viktigste funnene rundt metodikken for hver studie. De mest sentrale avvikene er også omtalt under resultatene, og implikasjon av disse drøftes i diskusjons-delen av oppgaven.

I henhold til bestemmelser for masteroppgaven skal fem artikler velges ut og vurderes etter GRADE-kriterier. Dette er en metode for å vurdere kvalitet på dokumentasjon og styrke på anbefalinger. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) brukes i systematiske oversikter og i retningslinjer der man vurderer effekten av og gir anbefalinger om ulike behandlingsalternativer(41). Både randomiserte forsøk og observasjonsstudier kan inngå. Fem kriterier vurderes for eventuell nedgradering av kvaliteten på dokumentasjonen: studiekvalitet, konsistens mellom studiene, direktet, presisjon og rapporteringskjvhet. I tillegg kan observasjonsstudier vurderes for oppgradering ved følgende tre kriterier: sterke assosiasjoner, dose-responseeffekter og forvekslingsfaktorer Det ble her valgt ut artikler som omhandler intralesjonale steroidinjeksjoner og «deroofing», da disse var mest relevant for oversiktsartikkelen som er skrevet parallelt. Vedlagt GRADE-skjema finnes helt til sist i oppgaven.

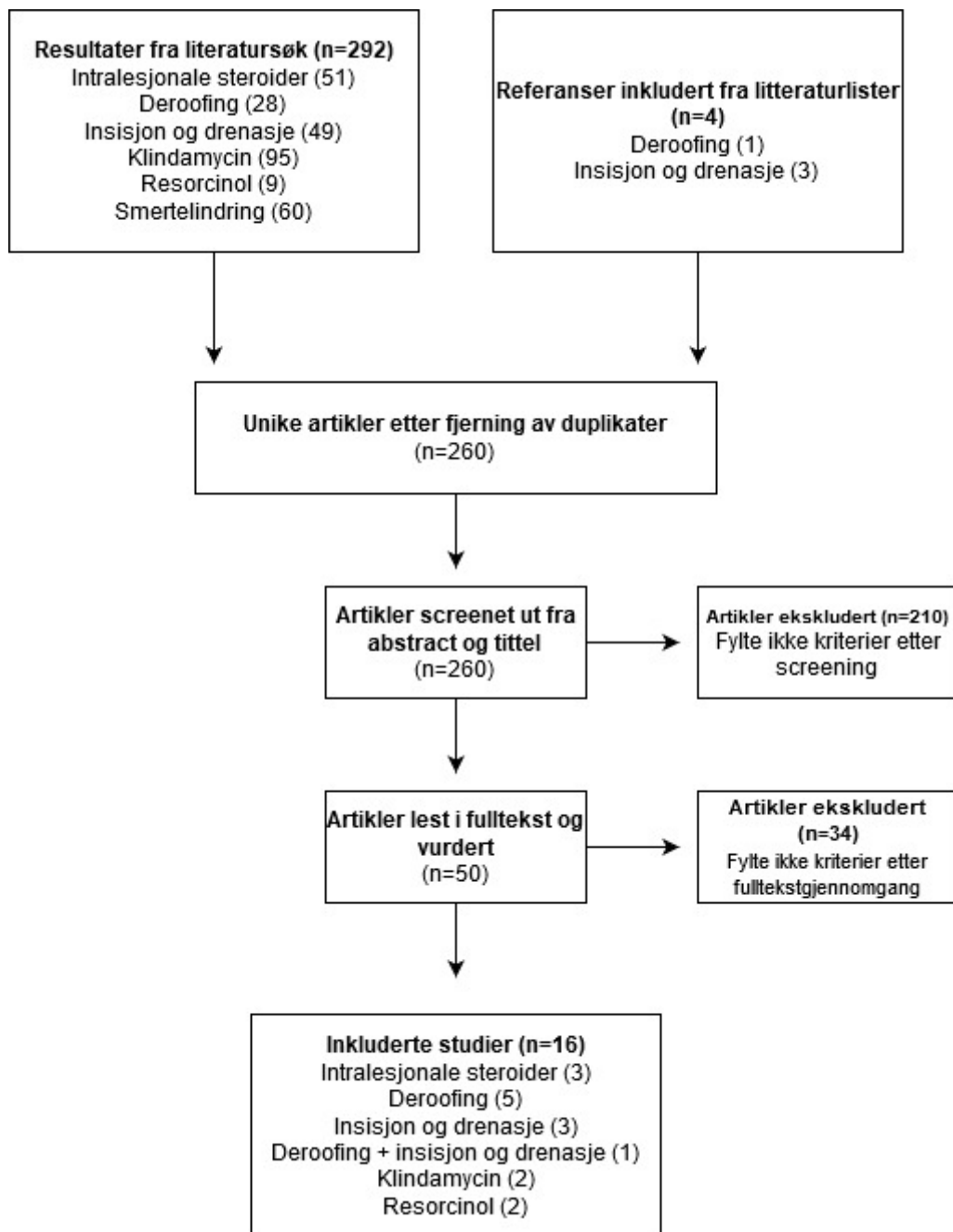
6. Resultater – behandling av utbrudd ved hidrosadenitt

6.1. Resultater fra litteratursøk

Totalt 16 artikler ble inkludert i oppgaven. Litteratursøkene gav 292 treff i PubMed, i tillegg ble 4 artikler inkludert fra referanselistene til andre studier eller oppsummeringsartikler. Etter fjerning av duplikater sto man igjen med 260 unike artikler. Abstrakt og tittel ble screenet ut fra hvorvidt de fylte de definerte inklusjonskriteriene for oppgaven, nevnt i 5.2 *Kriterier for inklusjon i litteraturgjennomgang*. 210 artikler ble fjernet etter screeningen, fordi de tydelig fra screeningen ikke fylte kriteriene (artikler som omhandlet andre tilstander enn hidrosadenitt eller andre behandlingsformer enn de definerte, artikler som åpenbart ikke omhandlet resultater fra kliniske studier (for eksempel kommentarer, leserbrev eller basalfaglig forskning) eller artikler på andre språk enn engelsk). 50 artikler ble lest, hvorav 16 av disse ble inkludert i den endelige gjennomgangen da de fortsatt viste seg å fylle kriterier etter fulltekstgjennomgang. En skjematisk fremstilling av arbeidet er oppsummert i figur 3, inkludert antall treff for hver av søkene.

15 av artiklene var originalstudier, mens en enkelt artikkel om deroofing er en engelskspråklig artikkel som gjengir resultatene fra en studie gjennomført i 1994 av Van der Plas og kolleger (42). Originalartikkelen på nederlandsk er hverken oversatt eller tilgjengelig på internett, noe som gjør at denne er mangelfullt beskrevet med tanke på studiedesign og andre elementer rundt metoden. Tre av de inkluderte artiklene omhandler randomiserte, kontrollerte studier (en om intralesjonale steroider og to studier om topikalt klindamycin), åtte studier er beskrevet som casestudier, tre som såkalte prospektive studier og en registerstudie som omhandler bivirkninger av kirurgisk behandling. Totalt 3781 pasienter er til sammen inkludert i studiene, 1187 om man ekskluderer nevnte registerstudie om bivirkninger. De vanligste inklusjonskriteriene brukt i studiene var voksne, ikke-gravide HS-pasienter, men enkelte hadde også mer spesifiserte kriterier. Fire artikler om medisinsk behandling (topikalt klindamycin og resorcinol hadde to studier hver) og ni om kirurgi (fem om «deroofing», tre om insisjon og dreناسje og en studie omhandlet begge behandlingsformene) ble inkludert. Tre studier om intralesjonale steroider ble identifisert. De fleste inkluderte artikler hadde både pasient- og klinikerrapporterte utfallsmål, som smerter og klinisk vurdering før og etter intervensjon, eventuelt ved bruk av et skåringsverktøy. Størrelse på lesjoner, tid til symptomfrihet og antall residiv ble også brukt som utfallsmål. Ingen artikler om isolert

smertebehandling av hidrosadenitt fylte inklusjonskriteriene etter fulltekstgjennomgang, og intervensjonen omtales dermed ikke videre i litteraturgjennomgangen.



Figur 3. Flytskjema for literatursøket, screening og vurdering av artikler for inklusjon. Kriterier for inklusjon er definert i avsnitt 5.2.

6.2. Intralesjonale steroider

Injeksjon av steroider i nyoppståtte noduli har blitt brukt som akuttbehandling for smertelindring og reduksjon av lesjonens størrelse, og behandlingen inngår i flere internasjonale retningslinjer for hidrosadenitt (2). Teorien er at de antiinflammatoriske egenskapene til et kortikosteroid (for eksempel triamcinolon) skal redusere produksjonen av cytokiner og bremse videre utvikling av betennelse (7). Det er også tenkt at triamcinolon kan bremse utviklingen av betennesceller, eksempelvis cytotoksiske T-celler. Det er gjort flere forsøk på å dokumentere effekten av slik behandling. I tillegg til de nevnte er det også gjort en lovende studie om ultralydveiledet steroidinjeksjoner for sinusganger, som ikke er inkludert i gjennomgangen fordi disse lesjonene er å betrakte som kroniske (43).

I Riis' sin prospektive casestudie fra 2016 så man etter kort tid effekt både på smerte og klinikers vurdering, men da det ikke fantes noen kontrollgruppe er det vanskelig å vurdere om effekten kan tilskrives injeksjonene (7). I en stor multisenterstudie fra 2019 ser man effekt av injeksjoner både på mindre noduli og abscesser, samt at bruk av ultralyd i var assosiert med signifikant bedre utfall i pasientpopulasjonen (44). Det var stor differanse i mengden steroid gitt innad i studien, og resultatene ble vurdert etter tre måneder. Ingen av disse studiene gjør fullstendig rede for hvordan pasienter ble inkludert og hvilke pasienter som eventuelt ble utelatt og hvorfor. En enkelt dobbelblindet RCT ble utført i USA der ulike konsentrasjoner av triamcinolon ble vurdert opp mot injeksjon av 0,9% NaCl (placebo) (45). Her fant man ikke signifikant effekt av steroider kontra placebo på pasientrapporterte utfallsmål, men forfatteren peker på mengde injisert som en mulig forklaring. Lesjonene ble injisert med 0,1 ml, der det gjennomgående i de andre studiene ble gitt betydelig større mengder (7, 44, 45). Det er ikke beskrevet noen metode for randomisering av gruppene, ei heller om pasientene var skjult for personen som stod for allokeringen. Smerter og klinisk utvikling ble rapportert inn via skjema de første 14 dagene av pasientene selv. I tillegg til et betydelig frafall ble flere pasienter inkludert på tross av at rapporteringen av data skjedde utenfor protokoll (over telefon). Flere i placebogruppen ble startet på annen behandling underveis i oppfølgingen.

Tabell 3. Oppsummering av inkluderte studier som omhandler intralesjonale steroider, inkludert hovedforfatter, år, studiedesign, populasjon, intervensjon, utfallsmål, resultat og oppfølgingstid. Tall i parentes som er angitt etter antall pasienter representerer antallet lesjoner.

Studier på intralesjonal steroidinjeksjon*							
Forfatter	År	D	N	Intervensjon	Mål	R	O
Riis et al.(7)	2016	Pros	36	T 10mg/ml. Median: 0,75 ml. <u>T:7,5 mg</u>	KV dag 7 (rødhet, ødem, str, pusstdannelse) VAS dag 1-7	Signifikant (p=0,001) reduksjon på alle parametre for KV på dag 7 Reduksjon av VAS dag 7 (5,5 -> 1,1). Signifikant endring for dag 0-1, 1-2.	7d
Garcia- Martinez et al. (44)	2019	CS	98 (135)	T 40mg/ml(80,7%), B 3 mg/ml(19,3%) , Median: <u>T: 33,7 mg</u> B: 5,43 mg	Klinisk respons 3 mnd (VAS og PGA) (Komplett=CR, partiell =PR, null =NR).	CR:70,3% av lesjoner. Median PGA start 4 (2-6), slutt 0 (0-1). Signifikant bedre effekt ved bruk av HFUS i forkant (p= 0,020)	3 m.
Fajgenbaum et al. (45)	2019	RCT	32 (67)	0,1 ml av: -10mg/ml T <u>(T : 1 mg)</u> -40 mg/ml T <u>(T : 4 mg)</u> -Saltvann	Smertereduksjon dag 5 (VAS) Dager til oppløsning av lesjon.	Ingen signifikant effekt på smerte eller forløp sammenlignet med placebo.	14 d

*Forkortelser brukt i tabell 3 (i kronologisk rekkefølge);

D=studiedesign

N=antall pasienter

R=resultat

O=lengde på oppfølging.

Pros= åpen prospektiv casestudie

C= casestudie

T=Triamcinolon

KV=klinisk vurdering

B=Betametason

VAS=visuell analog skala

PGA=physicians global assessment

HFUS= « high frequency ultrasound » (oversatt til norsk; høyfrekvent ultralyd)

RCT=randomisert kontrollert studie

6.3. Deroofing

«Deroofing» er en kirurgisk prosedyre for sinustrakter i HS som først ble beskrevet av J.Fred Mullins i 1959 (46). Metoden er foreslått benyttet for lesjoner med sinusganger i Hurley stadium II og III, samt på såkalte modne abscesser der lesjonene kommer igjen i samme område som tidligere (47). Metoden foretrekkes fremfor andre enkle prosedyrer med adskillig dårligere resultat, som for eksempel insisjon og drenasje. Ved «deroofing» fjerner man taket over en lesjon og avdekker eventuelle sinusganger med en probe, som ofte ikke er synlig fra overflaten (47). Etter at man har avdekket alle kommuniserende hulrom og klippet opp taket over disse, fjerner man alt debris, fibrinøst materiale og granulasjonsvev ved hjelp av kurettering. Vevet etterlates så til sekundær tilheling. Flere artikler understreker viktigheten av å få med all affeksjon, da det er antatt at subtotal fjerning øker sjansen for residiv (42, 47, 48).

Seks artikler som omhandlet residiv etter deroofing ble vurdert, hvorav tre var retrospektive casestudier og to såkalte prospektive casestudier. Bare en av studiene hadde uklare inklusjonskriterier, resterende rekrutterte konsekutive pasienter (49). I en av artiklene inkludert var det ikke mulig å identifisere design eller inklusjonskriterier, fordi artikkelen omhandlet en eldre studie der originalartikkel ikke var tilgjengelig (42). Det beskrives her en residivfrekvens på 4%, men artikkelen omtaler ikke metode for oppfølging, inkludering eller registrering av resultat for studien. Flesteparten av studiene har en estimert residivfrekvens på mellom 17-25% (34, 47, 49). I en prospektiv studie ble det forsøkt med enda mer grundig fjerning av materiale inne i lesjoner og man så en residivrate på 14% (48). STEEP (skin tissue sparing excision with electrosurgical peeling) er en hudbevarende teknikk som brukes der lesjonene går ned i subkutan fett og dypere insisjon er nødvendig (33). Teknikken likner på deroofing i at affisert vev fjernes slik at normal hud etterlates til sekundær tilheling, og i en studie så man 29,2% residiv for begge disse samlet (50). I to av studiene var median tilfredshet hos pasienter etter deroofing 8/10, og man så også en reduksjon i smerte hos pasienter i etterkant av deroofing (47, 48, 50).

Tabell 4. Inkluderte studier som omhandler «deroofing», referert til hovedforfatter, år, studiedesign, populasjon, intervensjon, utfallsmål, resultat, komplikasjoner og oppfølgingstid.

Studier på «deroofing»*								
Forfatter	År	D	N	Intervensjon	Mål	R	Komplikasjoner	O
Wiltz(49)	1990	CS	4	Deroofing	Residiv	25% residiv.	-	10 m
Van den Zee (47)	2010	Pros	44 (88)	Deroofing	Residiv Pasient tilfredshet	17% residiv (n=15) median tid 4,6 mnd Median tilfredshet 8/10. 90% anbefaler behandlingen	1,1% (blødn)	34 m
Van Hattem (Van der plas,)(42)	1994 [†]	-	54	Deroofing	Residiv	4% residiv.	-	-
Blok(50)	2015	CS	113 (363)	Deroofing (Hurley I-II) STEEP	Residiv, Pasient tilfredshet	29,2% residiv Median tilfredshet: 8/10 medisinsk 6/10 kosmetisk.	3,7% (blødn, inf) (16% inkludert kosmetiske)	43 m
Kohorst (34)	2016	CS	590	Deroofing (168) Eksisjon (405) Drenasje (17)	Residiv	Totalt residiv 24% (n=144) 11,7% reoperert (n=69) HR residiv (ift eksisjon) Deroofing 1.0 (0.6-1.4) Drenasje 3.5 (1.2 – 10.7)	2,5% av pas	20,7 m
Dahmen (48)	2018	Pros	45 (87)	Deroofing	Residiv Smerter (VAS)	14% residiv (n=12) Smerte VAS (pre- 1d - 6 u) -Aksille: 3.2 – 4.1 – 0 -Inguinalt: 3,8 -4.5 - 0	8% (blødn)	28 m

* Forkortelser i tabell 4 (i kronologisk rekkefølge);

D=design,

N=antall pasienter,

R= resultat,

O= lengde på oppfølging,

CS=casestudie,

Pros= prospektiv åpen casestudie,

VAS= visuell analog skala (smerte),

d=dager,

m=måneder,

blødn=post operativ blødning,

inf=post operativ infeksjon,

HR=hasard ratio.

[†] Artikkelen inkludert publisert i 2012, men tallgrunnlag som vises til ble publisert i 1994.

6.4. Insisjon og drenasje

Insisjon og drenasje er standard prosedyre på infeksjøs abscesser, og er på grunn av dette hyppig brukt på HS-relaterte abscesser også. Prosedyren er tenkt å gi rask lindring av smerte og ømhet på spente HS-lesjoner fordi hulrommet tømmes for innhold, men det er antatt at inngrepet har liten til ingen effekt på selve sykdomsprosessene (31). Metoden er omtalt i enkelte retningslinjer som et alternativ i tilfeller der man har behov for rask lindring av symptomer i påvente av annen kirurgi, men det er generell konsensus i de fleste ledende fagmiljøer at man i størst mulig grad forsøker å unngå dette (1, 2, 32).

I litteraturen finnes det fire studier som omtaler insisjon og drenasje for HS-lesjoner, tre casestudier som ser på residiv og en større studie som ser på komplikasjonsraten ved ulike inngrep (34, 51-53). Ingen av studiene tar for seg effekt på smerter eller andre pasient-baserte utfalls. To studier fra før årtusenskiftet viser at mellom 83-100% av pasientene fikk residiv, der en også viste at dette var signifikant forskjellig fra større eksisjon av vev (52, 53). En større analyse fra 2016, som også tar for seg deroofing, viser en hazard-ratio for residiv på 3.5 for insisjon og drenasje sammenlignet med eksisjon (34). En gjennomgang av elektroniske journaler fra HS pasienter i USA tok for seg komplikasjonsraten med ulike prosedyrer for HS, basert på koding av diagnose og prosedyre i journalsystemer (51). Her ble det funnet at de vanligste komplikasjonene etter et slikt inngrep er infeksjon (9,8%), blødning/transfusjon (8,5%), gjeninnleggelse (8,5%) og følgende reoperasjon (6,9%), og at insisjon og drenasje ikke hadde en signifikant forskjell i komplikasjonsrate sammenlignet med andre prosedyrer. Dette er noe høyere komplikasjonsrate enn i studiene som så på residiv, men stemmer ellers godt overens i type komplikasjon og risiko i forhold til andre inngrep (34, 52). Samtlige studier er retrospektive der det, med unntak av i en studie (53), fremkommer at man systematisk har inkludert samtlige behandlede pasienter innenfor en gitt periode.

Tabell 5. Inkluderte studier som omhandler insisjon og drenasje, referert til hovedforfatter, år, studiedesign, populasjon, intervensjon, utfallsmål, resultat, komplikasjoner og oppfølgingstid.

Studier på insisjon og drenasje*								
Forfatter	År	D	N	Intervensjon	Mål	R	Komplikasjoner	O
Broadwater (53)	1982	CS	23	Lokal I og D Eksisjon (flere) Kolostomi.	Residiv	83% residiv for I og D (n=10) For eksisjon 13-50%, avhengig av prosedyre.	Ikke oppgitt.	
Ritz (52)	1998	CS	31	Drenasje (6) Regional eksisjon (14) Vid eksisjon (11)	Residiv	100% residiv for I og D Signifikant mer enn regional (42,8%) og vid (27%), p<0,05. Median tid hhv 3,11 og 20m for ulike metoder.	6,5% totalt (blødn, en DVT)	72m
Kohorst (34)	2016	CS	590	Deroofing (168) Eksisjon (405) Drenasje (17)	Residiv	24% (n=144) for I og D 11,7% reoperert (n=69) HR residiv (ift eksisjon) Deroofing 1.0 (0.6-1.4) Drenasje 3.5 (1.2 – 10.7)	2,5% av pas (15)	20,7 m
Ruan (51)	2018	CS	2594	I og D Debridement. Hudgraft Lappe- rekonstruksjon (engelsk. «Flap reconstruction»)	Komplikasjoner	Ingen signifikant differanse i frekvens eller type komplikasjon i forhold til andre metoder	Sårinfeksjon 9,8% Transfusjon 8,5% Reinnleggelse 8,5% Reoperasjon 6,9% Sårruptur 1%.	30 d

* Forkortelser brukt i tabell 5 (i kronologisk rekkefølge);

D=design

N=antall pasienter

R= resultat

O= lengde på oppfølging

CS=casestudie

VAS= visuell analog skala (smerte)

d=dager

m=måneder

HR=hasard ratio

blødn=post operativ blødning

DVT=distal venetrombose.

6.5. Topikalt klindamycin

Klindamycin er et linkosamid-antibiotikum som reduserer bakteriers levedyktighet gjennom å hemme RNA-syntese og føre til syntese av ukomplette proteiner (54).

Det første forsøket på å behandle HS med topikalt klindamycin ble gjort i 1983 med bakgrunn i at det da var brukt i behandlingen av acne vulgaris, en hudlidelse som har flere likheter med HS(55). Klindamycins effekt er sannsynligvis mediert gjennom dens egenskaper som antibiotikum (anti-bakterie), men det har også blitt teoretisert i at den kan effekt på inflammasjon direkte gjennom reduksjon av frie fettsyrer eller å hemme kjemotakse av leukocytter. En grundig gjennomgang av litteraturen på området fra 2010 støtter opp om at klindamycin kan ha anti-inflammatoriske effekt utover dens effekt på bakterier. I Norge brukes klindamycin liniment to ganger daglig i inntil 12 uker for mild til moderat lokal sykdom(3). Det er ønskelig å unngå langvarig bruk med tanke på resistensproblematikk.

Clemmensen fant i sin studie signifikant klinisk bedring over tre måneder hos pasientene som fikk topikalt klindamycin (55). Man brukte et skåringsverktøy som kombinerte pasientens egen oppfatning av bedring med endring i antall av de ulike lesjonene. Reduksjonen av antall lesjoner var signifikant for pustler isolert sett og for det totale antallet abscesser og noduli etter 1 mnd ($p < 0,02$). Randomiseringen er noe mangelfullt beskrevet, men ble utført av en ekstern som ikke så pasientene. I 1998 ble det gjennomført en dobbelblindet RCT som vurderte topikalt klindamycin mot systemisk tetrasyklin, der man ikke fant noen signifikant forskjell hverken i antall lesjoner eller på pasient og klinikers vurdering(56). Studiens formål var å sammenligne klindamycin med systemisk antibiotika, og den sier dermed ikke noe om klindamycins effekt i seg selv (annet enn at denne sannsynligvis ikke er dårligere enn for peroral tetracyclin). I begge behandlingsgruppene så man en reduksjon av både de subjektive parameterne og antall lesjoner over tid. Dersom man sammenligner de to ser man at det for «soreness» (sårhet) er en tydelig, men ikke signifikant, større reduksjon i gruppen som fikk topikal behandling etter de første 4 ukene. Som et bifunn ble det funnet at pasient vurderer alvorlighet av sykdom som mer alvorlig enn kliniker i tre av fem tilfeller (56). Differansen var statistisk signifikant og avtakende ved gjentatte konsultasjoner.

Tabell 6. Inkluderte studier som omhandler behandling med topikal klindamycin referert til hovedforfatter, år, studiedesign, populasjon, intervensjon, utfallsmål, resultat og oppfølgingstid. Tall i parentes som er angitt etter antall pasienter representerer antallet lesjoner.

Studier på topikalt klindamycin*							
Forfatter	År	D	N	Intervensjon	Mål	R	O
Clemmensen (55)	1983	RCT	27 (30)	-Topikalt klindamycin 1% -Placebo	Totalskår basert på: -Antall PUS, IN, ABS. -Pasientvurdert endring (utvikling +2 til -2)	Signifikant red totalskår og antall pustler ved 1,2 og 3 m (p<0,01) Lett svie ved påføring, ingen øvrige bivirkninger.	3 m
Jemec (56)	1998	RCT	46	-Topikalt klindamycin 1% - Systemisk tetrasyklin 500 mg x 2	Antall IN, ABS. Global evaluering kliniker (VAS). Pasient VAS på sårhet og global evaluering	Ingen signifikant differanse mellom de to behandlingene. Jevn nedgang i subjektiv vurdering.	3 m

* Forkortelser brukt i tabell 6 (i kronologisk rekkefølge);

D=design

N=antall pasienter

R= resultat

O= lengde på oppfølging

RCT=randomisert kontrollert studie

PUS=pustler

IN=inflammatoriske noduli

ABS=abscesser

m=måneder

VAS= visuell analog skala.

6.6. Topikalt resorcinol

Topikalt resorcinol blir brukt som behandling under oppbluss av HS i flere land, og er sammen med klindamycin den eneste topikale behandling omtalt i europeisk retningslinje for behandling av tilstanden (4). Resorcinol er et fenol-derivat som har blitt brukt i dermatologien i lengre tid, mest nevneverdig i acne-behandling (57). Det er beskrevet både keratinolytisk effekt som reduserer follikulær plugging og en antiinflammatorisk effekt gjennom å fremme prostaglandinsyntese (2, 57).

Boer samlet i 2010 sammen caserapporter på pasienter som hadde brukt resorcinol som pasientstyrt egenbehandling over et år, to ganger daglig under utbrudd og en gang daglig som vedlikeholdsbehandling (57). Pasientene rapporterte om signifikant kortere utbrudd og mindre smerter under utbruddene sammenlignet med tidligere, ubehandlede utbrudd. Egen administrering av behandlingen trekkes frem som noe positivt av forfatter, som en mulighet for pasienter å ta tilbake litt av kontrollen over egen kropp og sykdom. Pasientene var alle kvinner med langvarig forløp av lett til moderat HS (Hurley I og II). Inklusjonen av pasienter ble ikke gjort rede for Det er heller ikke notert hvilke andre behandlinger som ble gitt til pasienter under oppfølgingen. En prospektiv studie med både pasient- og klinikerbaserte utfall (inkludert ultralydevaluert størrelse) ble publisert i 2017 viste signifikant effekt for smerte og størrelse etter 7 og 30 dager(58). Man så også at forandringene klinisk skjedde raskere enn på ultralyd, og at 19% av lesjoner hadde ultralydforandringer etter at klinisk bedring. Studien nevner at behandlingen hadde like god effekt på kroniske som for akutte lesjoner, (der kroniske ble definert som oppstått for mer enn 30 dager siden), uten at det presenteres tall for disse gruppene. Begge studiene rapporterte om avlassing av hud og enkelte tilfeller av kontakteksem, men ingen alvorlige bivirkninger av terapien (57, 58).

Tabell 7. Inkluderte studier som omhandler behandling med topikal resorcinol, referert til hovedforfatter, år, studiedesign, populasjon, intervensjon, utfallsmål, resultat og oppfølgingstid.

Studier på topikalt resorcinol*							
Forfatter	År	D	N	Intervensjon	Mål	R	O
Boer (57)	2010	CS	12	Resorcinol 15 % Egenbehandling (mest under «flares»)	VAS-smerte under utbrudd. Lengde på utbrudd.	VAS: redusert fra 7,7 til 3,4 Lengde: redusert fra 5d+ til 3,7 d	12m
Pascual (58)	2017	Pros	32	Resorcinol 15% to ganger daglig i 30 dager.	Størrelse – klinisk Størrelse – UL Smerte – VAS.	(baseline – 7 d– 30 d) Str: 13,8mm-8,4mm-1,2mm UL: 10,5mm–8,9mm–3,2mm Smerte(VAS): 4,6 - 1,8 - 0,5 Reduksjon i størrelse (klinisk og ultralyd) og smerte (VAS) var signifikant på dag 7 og 30. p<0,001. Ingen forskjell i effekt på akutte eller kroniske lesjoner.	1m

* Forkortelser brukt i tabell 8 (i kronologisk rekkefølge);

D=design

N=antall pasienter

R= resultat

O= lengde på oppfølging

CS=casestudie

Pros=prospektiv åpen casestudie

VAS=visuell analog skala

d=dager

m=måneder

str=størrelse(klinisk vurdert)

UL=ultralyd.

6.7. Finansieringsform og interessekonflikter

I en gjennomgang av litteratur vil det være relevant å vurdere finansieringsform for studiene, fordi ekstern finansiering av studien kan øke risiko for et såkalt finansieringsbias (engelsk; *sponsorship bias*)(59). Flere studier gjennomføres med økonomisk støtte fra legemiddelselskap, som vil ha interesse i at behandlingen deres fremstilles så fordelaktig som overhodet mulig. Dette kan kompromittere en forskers uavhengighet, da de vil føle et press mot å rapportere gode resultater eller eventuelt la være å publisere studier som ikke viser ønsket effekt. Flere litteraturgjennomganger som har blitt gjort på dette fenomenet tyder på at studier som er finansiert av legemiddelindustrien har en større tendens til å rapportere om positive effekter av en behandling enn andre studier, men at størrelsen på effekten varierer stort (60). Risiko for bias fra randomisering, allokering, oppfølging og selektiv utfallsrapportering så ut til å være lik for de to gruppene studier. Dette kan tyde på eksistensen av et finansieringsbias som ikke fanges opp av normale verktøy for vurdering av bias, eventuelt et betydelig publikasjonsbias der industrifinansierte studier med ikke-ønskede resultater holdes tilbake. Interessekonflikter, der forfattere selv melder fra om tilknytning til legemiddelselskaper eller andre kommersielle aktører, kan også øke risiko for bias, fordi forfattere da kan ha egeninteresse av å rapportere resultater enten den ene eller den andre veien(61).

Åtte av de 16 studiene inneholdt fullstendig rapportering av slike forhold, mens seks ikke tok opp tema i det hele tatt. Totalt fire artikler meldte om enten om finansiering eller interessekonflikter (henholdsvis to på hver). Funnene er for øvrig beskrevet i tabell nr 8. Blok og kollegers studie om «deroofing» ble delvis finansiert av Abbvie, et legemiddelfirma(33). En annen studie om «deroofing» (Dahmen og kolleger) rapporterer også om ekstern finansiering, men det dreier seg her om et stipend delt ut av Charles University i Tsjekkia. (48). Slik finansiering gjennom ikke-kommersielle aktører nevnes normalt ikke i artikler, og det er usikkert hvorfor dette er gjort her. I de to studiene som rapporterer om interessekonflikter dreier det seg om at flere av forfatterne enten har innehatt verv, mottatt stipender eller gjort oppdrag for legemiddelselskaper(7, 58). For Pascual og kolleger sin studie om resorcinol innebærer dette også hovedforfatter.

Tabell 8 Inkluderte studier innenfor hver behandling og hvorvidt disse har meldt om interessekonflikter eller ekstern finansiering av studien. En enkel bindestrek er satt i de tilfellene der finansieringsform og interessekonflikter ikke var gjort rede for.

Finansieringsform og interessekonflikter*			
Studie †	Behandling	Ekstern finansiering?	Interessekonflikter
Riis, 2016 (7)	Steroid	Nei	Ja
Garcia-Martinez, 2019(44)	Steroid	Nei	Nei
Fajgenbaum, 2019(45)	Steroid	Nei	Nei
Wiltz, 1990(49)	«Deroofing»	-	-
Van den Zee,2010(47)a	«Deroofing»	Nei	-
Van Hattem (Van der plas), 1994(42)	«Derroofing»	-	-
Blok,2015(33)	«Deroofing»	Ja	Nei
Kohorst,2016(34)	«Deroofing», I og D	Nei	Nei
Dahmen,2018(48)	«Deroofing	Ja	Nei
Broadwater, 1982(53)	I og D	-	-
Ritz, 1998(52)	I og D	-	-
Ruan, 2018(51)	I og D	Nei	Nei
Clemmensen, 1983(55)	Klindamycin	-	-
Jemec,1998(56)	Klindamycin	-	-
Boer,2010(57)	Resorcinol	-	Nei
Pascual,2017(58)	Resorcinol	Nei	Ja

* Forkortelser brukt i tabell 9 (i kronologisk rekkefølge);

I og D=Insisjon og drenasje

† Inkludert hovedforfatter og år publisert

7. Diskusjon

I drøftingen av funn fra litteraturgjennomgang og hvilke praktiske konsekvenser dette kan få for håndtering av nyoppståtte HS-lesjoner er behandlingsmetodene delt i tre avsnitt for enkelhets skyld. Resorcinol og klindamycin omtales samlet som medisinske behandlingsformer og tilsvarende er «deroofing» og insisjon og drenasje omtalt sammen under kirurgiske. Intralesjonale steroider omtales for seg selv. Risiko for ulike typer bias omtales fortløpende for intervensjonene og de ulike typene bias beskrives mer utfyllende mot slutten av diskusjonen.

Av totalt 16 vurderte artikler var bare tre randomiserte studier med kontrollgruppe, noe som vanskeliggjør vurderingen av hvorvidt observert effekt kan tilskrives intervensjonene. Dette er et gjennomgående problem for både casestudier som ser på effekt retrospektivt og åpne prospektive studier uten kontrollgruppe. For HS er dette spesielt problematisk gitt det svingende forløpet av ubehandlet sykdom, som gjør at man ikke kan utelukke at endringen man ser kan skyldes den naturlige utviklingen av lesjoner (5). Dette gjør at dokumentasjonen for behandlingene generelt kan sies å være dårlig, og ytterligere studier med kontrollgrupper og randomisering er nødvendig for å sikkert kunne fastslå effekten. Det er likevel mulig å vurdere ulike studier uten kontrollgruppe opp mot hverandre, for å finne elementer som eventuelt svekker eller styrker evidensen ytterligere.

7.1. Intralesjonale steroider

Gjennomgang av litteraturen viser at det fortsatt er vanskelig å si noe om effekten av intralesjonale steroider på akutte HS-lesjoner. To case-studier på intralesjonale steroider viser god effekt på størrelse og smerte, men ingen av disse har gjort rede for hvorvidt de har inkludert alle aktuelle pasienter noe som øker risiko for seleksjons-bias (7, 44, 62). I en av studiene er det også rapportert om interessekonflikter i form av tilknytning til legemiddelselskaper. En av casestudiene (Garcia) vurderte lesjonene først tre måneder etter behandling, noe som øker sjansen for at opplevd endring i symptomer og lesjoner kan skyldes den naturlige utviklingen i større grad enn behandlingen. Et randomisert forsøk viser at steroider ikke har noen effekt utover placebo, men studien har flere svakheter som gjør det vanskelig å konkludere ut fra studien(45). Blant annet er metode for randomisering ikke beskrevet, og det er beskrevet flere ulikheter i hvordan pasientene ble fulgt opp (flere frafall, samtidig behandling og ulike metoder for innrapportering av resultater). Forfatteren av studien peker også på at den standardiserte mengden steroid gitt, som gjennomgående var

lavere enn i tidligere studier (der kliniker bestemte selv), som en mulig forklaring på uteblitt effekt. I Riis' casestudie ble sammenhengen mellom volum injisert og klinisk respons undersøkt uten at man fant noen korrelasjon(7). I de norske retningslinjene anbefales det 0,1-0,5 ml med 10mg/ml triamcinolon (1-5 mg virkestoff), som tilsvarer et sted mellom den dosen Riis og Fajgenbaum (RCT) brukte (3).

Til tross for sprikende dokumentasjon som beskrevet over, er behandling med intralesjonale steroider anbefalt forsøkt av flere fagmiljøer(2, 32). Dette kan sees i sammenheng med at behandlingen er enkel, relativt billig, lite invasiv og med få bivirkninger, i tillegg til at den har vært en etablert praksis på mange hudavdelinger over lengre tid (7, 44, 45). Behovet for ytterligere studier er adressert både i guidelines og i nevnte studier.

7.2. Kirurgisk behandling

Etter gjennomgang av fem studier om deroofing (42, 47-50) , tre om insisjon og drenasje (51-53) og en studie som omtaler begge (34), ser man en tydelig tendens til at deroofing leder til færre residiv. Estimert residiv for «deroofing» i studiene varierer mellom 4% og 29 %, mens tilsvarende for insisjon og drenasje er rapportert mellom 83% og 100%. I en direkte sammenligning sees tre og en halv gang større sjans for å få residiv hos pasienter der lesjoner ble drenert sammenlignet med «deroofing»(34). Komplikasjonsraten er relativt lik, og sammenlignbar med liknende kirurgi (34, 42, 47-53). De vanligste komplikasjonene for begge prosedyrene var sårinfeksjoner og postoperativ blødning. Kun tre av de inkluderte studiene om kirurgi har andre utfallsmål enn residivrate og komplikasjoner, noe som gjør det vanskelig å vurdere hvilken effekt behandlingen har på symptomer (47, 48, 50). Alle disse omhandlet «deroofing», der to vurderte pasienters grad av tilfredshet og en annen vurderte smerte før og etter operasjon.

Dokumentasjonsgrunnlaget for «deroofing» er, på tross av at det ikke eksisterer noen randomiserte studier, relativt sterkt sammenlignet med annen behandling (drenasje).

Deroofing er best undersøkt på residiv av abscesser med sinusganger i samme område som tidligere, som stemmer bra med at veiledere for HS-behandling anbefaler behandlingen for denne type lesjoner (1-4). Det er mer usikkert hvilken effekt metoden har for behandling av førstegangslesjoner. Insisjon og drenasje anbefales av enkelte for nyoppståtte lesjoner, der behovet for smertelindring raskt gjør at man aksepterer den høye residivraten(1, 2). Ut fra litteraturen undersøkt er denne anbefalingen vanskeligere å forsvare, fordi effekten på smerter eller andre symptomer ikke er undersøkt. Ytterligere undersøkelser på smerter i etterkant av

insisjon og drenasje, samt hvordan risiko for residiv etter prosedyren er sammenlignet med det naturlige forløpet, kan bidra til å fastslå hvilken plass denne behandlingen skal ha for HS-pasienter. Begge de to inkluderte studiene som har oppgitt å ha mottatt ekstern finansiering til sine prosjekter omhandler deroofing, som omtalt tidligere kan øke risiko for bias. På tross av at det er vanskelig å se for seg hvilke interesser som skulle ligge bak finansiering av en studie på et generelt kirurgisk inngrep er dette verdt å merke seg, da gullstandarden for vitenskapelig arbeid alltid vil være uavhengighet.

7.3. Topikal behandling

To studier for hver av de topikale behandlingene (klindamycin og resorcinol) ble identifisert (55-58). For klindamycin er det funnet en signifikant reduksjon i smerte og størrelse på lesjoner etter behandling, sammenlignet med placebo(55). Klindamycins effekt støttes også videre av at behandlingen ser ut til å være like god over tid som peroral antibiotika(55, 56). Den raske reduksjonen av sårhet for topikal-gruppen kan tyde på at lokalbehandling med klindamycin har en raskere effekt på subjektive symptomer enn systemisk antibiotika, men dette er usikkert da differansen ikke er signifikant. Studiene er utført på små populasjoner og enkelte elementer i metoden er dårlig beskrevet, spesielt angående hvilken metode som er brukt for randomisering. Det understrekes dog at pasientenes identitet og klinisk informasjon var skjult for personen som gjennomførte randomiseringen, og ut over dette er det ikke avdekket større feil som gjør at man tenker resultatene ikke er gyldige. For resorcinol er effekten undersøkt gjennom retrospektiv casestudie og en eksperimentell prospektiv studie uten kontrollgruppe, og behandlingen er beskrevet med effekt på smerter, lesjonsstørrelse og tid til symptomfrihet (57, 58). Ingen av studiene har tydelige inklusjonskriterier, noe som øker risiko for seleksjonsbias. En av studiene for resorcinol rapporterer om interessekonflikter hos flere av forfatterne, mens denne informasjonen ikke er tilgjengelig for klindamycin.

Klindamycin er per dags dato anbefalt primærbehandling av HS-lesjoner, da dens effekt er vist i en dobbelblindet RCT (2, 55, 56). Mangelen på kontrollgruppe i studiene som omtaler resorcinol, kombinert med metodeavvik i inklusjon av pasienter beskrevet over, gjør at det er lite som tyder på at praksis bør endres ut fra tilgjengelig litteratur på det nåværende tidspunkt. Bakgrunnen for at resorcinol fortsatt anbefales forsøkt på lesjoner på tross av dårlig dokumentert effekt kan nok være at behandlingen virker å være relativt ufarlig med få

bivirkninger (55-58). Ytterligere studier for å undersøke begge behandlingsformer videre er ønskelig.

7.4. Svakheter og styrker med oppgaven

I oppgaven har det blitt forsøkt å gjennomgå den tilgjengelige litteraturen på behandling av oppbluss av HS, gjennom et såkalt «critical review» (37). Formatet ble valgt da det ble vurdert at det ble vanskelig å utføre et «systematic review» på tilfredsstillende måte, mest på grunn av at litteraturstudien ble skrevet av en enkelt forfatter som har begrenset erfaring med verktøy for systematisk gjennomgang av litteratur. Dette er svakheter i oppgaven som i tur gjør at oppgaven ikke kan besvare utgangspørsmålet på samme måte som i en «systematic review», da konklusjonen nødvendigvis vil ha et subjektivt preg. En styrke i oppgaven er at det på tross av formatet er etterstrebet størst mulig systematikk i litteratursøket ved å inkludere studier ut fra objektive kriterier (unngå bias), gjøre søket reproduserbart og favne bredt ved å bruke MESH-termer. Studiene har også blitt vurdert med tanke på finansiering og interessekonflikter. Ideelt sett skulle litteratursøket vært gjennomført i mer enn en database, en svakhet som er forsøkt delvis kompensert for med å inkludere studier fra andre artiklers referanselister. Det kan likevel ikke utelukkes at litteratursøket bærer preg av bias fra forfatter i seleksjonen og at aktuelle artikler ikke ble fanget av søket. Det at arbeidet med den kliniske oversiktsartikkelen til Tidsskriftet ble gjort parallelt med arbeidet med litteraturgjennomgangen er noe som øker risiko for bias hos forfatter ytterligere. Artikkelen inneholder prosedyrer for «deroofing» og intralesjonal steroidinjeksjon, med bakgrunn i at dette er gjeldende anbefaling i den norske veilederen for HS (3). For å unngå at disse behandlingsformene vurderes mer fordelaktig enn andre burde litteratursøk, vurdering av litteraturen gjennom GRADE, sjekklister for ulike typer studiedesign og selve skrivingen av oppgaven vært gjort før man påbegynte arbeidet med artikkelen. Man kan også argumentere for at dette ville økt validiteten til artikkelen, fordi man da kunne kommet med anbefalinger om behandling basert på egen litteraturgjennomgang fremfor å videreformidle eksisterende anbefalinger.

En kan ikke utelukke at publikasjonsbias gjør at enkelte av behandlingene fremstår mer fordelaktige enn hva som faktisk er tilfelle, fordi studier med dårlige resultater kan avbrytes eller underrapporteres. Fire av studiene melder om interessekonflikter eller å ha mottatt finansiering, noe som øker risiko for bias ytterligere. Effekten dette har på resultater i studier er i størst grad undersøkt for medisinske behandlingsformer finansiert av

legemiddelindustrien, mens det her er snakk om to studier som omhandler kirurgiske behandlingsformer der bare en er finansiert av en kommersiell aktør(60). Det er for øvrig verdt å merke seg halvparten av artiklene inkludert ikke følger den samme normen for transparens vedrørende interessekonflikter eller finansiering av studien som er standard i dagens vitenskap(59). Utover dette er kvaliteten i artiklene som har blitt vurdert svært varierende, kun et fåtall av studiene er randomiserte med kontrollgrupper og det er også betydelige metodeavvik i flere av disse. Strengere kriterier for inklusjon av artikler til litteraturgjennomgangen kunne bidratt til at kvaliteten i vurdert litteratur var bedre. Dette hadde spesielt vært aktuelt dersom en skulle gjøre en meta-analyse for å estimere effektstørrelsen, der inklusjon av studier med metodefeil kan påvirke resultatet. Her er det benyttet brede kriterier for å inkludere flest mulig studier, for så å vurdere disse kritisk i oppgaven. Flesteparten av studiene er casestudier med retrospektiv inklusjon av pasienter, et design med en betydelig risiko for seleksjonsbias (for eksempel kan man se for seg at pasienter blir inkludert i studien på bakgrunn av en observert positiv effekt)(62). For studier med prospektiv inklusjon kan det også være risiko for dette, om en litt mindre enn for retrospektive, ved at pasienter inkluderes basert på forventet positivt effekt. Enkelte studier spesifiserer at de inkluderte alle pasienter som fikk behandlingen (såkalt «konsekutiv inklusjon») for å forsøke å redusere risikoen for nevnte bias(39). Kun en studie for hver av henholdsvis «deroofing», insisjon og drenasje, intralesjonelle steroider og resorcinol hadde retrospektivt design uten å inkludere pasienter konsekutivt, dermed er det vanskelig å skulle bruke dette direkte i vurderingen av behandlingsmetoder opp mot hverandre.

8. Konklusjon

Hidrosadenitt er en svært belastende kronisk hudsykdom for pasientene og en terapeutisk utfordring for leger. Rask håndtering av HS-relaterte abscesser, noduli og sinustrakter er en viktig del av behandlingen. Det ble utført en litteraturstudie av typen «critical review» for å se på dokumentasjonen bak eksisterende anbefalinger for håndtering av slike lesjoner.

Etter gjennomgang av 16 artikler om akuttbehandling finner man at lokalbehandling med topikalt klindamycin er den eneste behandling som er dokumentert gjennom randomiserte kontrollerte studier (55, 56). Behandlingen er førstevalg for mild til moderat HS i de fleste internasjonale anbefalinger (2). Resorcinolsprit anbefales også i enkelte land, men dokumentasjonen her er utelukkende basert på små caserapporter (57, 58). Injeksjon av steroid i en inflammet nodule kan ha rask effekt på smerte og hevelse, men resultatene fra de studier som tar for seg behandlingen spriker (7, 43-45). Behandlingen er på tross av dette hyppig i bruk som en etablert praksis på avdelinger.

Flere kirurgiske metoder kan benyttes på akutt oppståtte lesjoner, både for å lindre symptomer og for å forebygge residiv. Insisjon og drenasje som brukes på andre abscesser burde i liten grad benyttes på HS-lesjoner, da behandlingen er assosiert med en svært høy residivrate (34, 51-53). I stedet kan deroofing brukes som et alternativ på drenerende fistler og tilbakevennende abscesser med en lavere residivrate og god effekt på smerter (34, 42, 47-50).

I litteratursøket er det blitt avdekket flere svakheter i evidensen bak etablert behandling for utbrudd av HS, spesielt når det gjelder intralesjonal steroidinjeksjon og for andre topikale behandlinger enn klindamycin. Behandlingene anbefales forsøkt fordi de ser ut til å ha effekt i casestudier og er ansett for å være trygge, men det er ønskelig med ytterligere testing i forsøk med kontrollgrupper. Det er også behov for flere studier som omhandler kirurgisk behandling, spesielt for å styrke evidensgrunnlaget rundt den symptomlindrende effekten av inngrep. Det finnes ingen studier på smertestillende behandling hos hidrosadenitt-pasienter, på tross av at smerter er et fremtredende symptom hos de fleste HS-pasienter.

9. Litteratur og referanser

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):76-90.
2. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, Shi VY. A Comparison of International Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2019:1-16.
3. Danielsen K, Tzellos T, Antonsen OH, Pritzler EC. Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa i Norge.: Norsk forening for dermatologi og venerologi; 2019 [Sist oppdatert 16.12.2019; Avlesningsdato 17.12.2019]. Tilgjengelig fra: <https://beta.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-dermatologi-og-venerologi/aktuelt/2019/veileder-for-behandling-av-hidradenitis-suppurativa-i-norge/>.
4. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):619-44.
5. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, Patrino C, Balato N, Fabbrocini G, et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:105-15.
6. Tiles G. Verneuil and Verneuil's disease: an historical overview. Fra: Jemec G, Revuz J, Leyden JJ, red. *Hidradenitis Suppurativa.* Springer Berlin Heidelberg : Imprint: Springer; 2006. s. 4-10.
7. Riis PT, Boer J, Prens EP, Saunte DML, Deckers IE, Emtestam L, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(6):1151-5.
8. Lopes S, Vide J, Costa-Silva M, Azevedo F, Magina S. Awareness, knowledge, and practice patterns of general practitioner residents and specialists toward hidradenitis suppurativa: a survey study. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2019;28(2):61-3.
9. Marasca C, Annunziata MC, Cacciapuoti S, Cantelli M, Martora F, Scotti S, et al. A Dermatological Questionnaire for General Practitioners with a Focus on Hidradenitis Suppurativa. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(10):1902-5.
10. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(10).
11. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):18.
12. Grimstad O, Tzellos T, Dufour DN, Bremnes O, Skoie IM, Snekvik I, et al. Evaluation of medical and surgical treatments for hidradenitis suppurativa using real-life data from the Scandinavian registry (HISREG). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1164-71.
13. Jfri AH, O'Brien EA, Litvinov IV, Alavi A, Netchiporouk E. Hidradenitis Suppurativa: Comprehensive Review of Predisposing Genetic Mutations and Changes. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(5):519-27.
14. Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, Blasco AJ, Suarez C, Marin I, et al. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(1):129-44.
15. Cartron A, Driscoll MS. Comorbidities of hidradenitis suppurativa: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(5):330-4.
16. Cugno M, Borghi A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(4):555-62.
17. Reddy S, Strunk A, Jemec GBE, Garg A. Incidence of Myocardial Infarction and Cerebrovascular Accident in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatology.* 2019:1-7.
18. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol.* 1990;122(6):763-9.

19. Nikolakis G, Join-Lambert O, Karagiannidis I, Guet-Revillet H, Zouboulis CC, Nassif A. Bacteriology of hidradenitis suppurativa/acne inversa: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S12-8.
20. Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, Coignard-Biehler H, Duchatelet S, Delage M, et al. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis*. 2017;65(2):282-91.
21. Ring HC, Sigsgaard V, Thorsen J, Fuursted K, Fabricius S, Saunte DM, et al. The microbiome of tunnels in hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1775-80.
22. Ardon CB, Prens EP, Fuursted K, Ejaz RN, Shailes J, Jenssen H, et al. Biofilm production and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* strains from Hidradenitis Suppurativa lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):170-7.
23. Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatology*. 2015;231(2):184-90.
24. Rondags A, van Straalen KR, van Hasselt JR, Janse IC, Ardon CB, Vossen A, et al. Correlation of the refined Hurley classification for hidradenitis suppurativa with patient-reported quality of life and objective disease severity assessment. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1214-20.
25. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161(4):831-9.
26. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1401-9.
27. Revuz J. Clinical evaluation of the severity of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*. 2015;142(12):729-35.
28. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-34.
29. Chernyshov PV. The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology*. 2019;235(3):167-74.
30. Beslutningsforum. Beslutning i beslutningsforum for nye metoder (17.12.2018) 2018 [Avslenningsdato 16.12.2019]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/adalimumab-humira>.
31. Danby FW, Hazen PG, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5, Supplement 1):S62-S5.
32. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horvath B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;33(1):19-31.
33. Blok JL, Spoo JR, Leeman FW, Jonkman MF, Horváth B. Skin-Tissue-sparing Excision with Electrosurgical Peeling (STEEP): a surgical treatment option for severe hidradenitis suppurativa Hurley stage II/III. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(2):379-82.
34. Kohorst JJ, Baum CL, Otley CC, Roenigk RK, Schenck LA, Pemberton JH, et al. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of 590 Consecutive Patients. *Dermatol Surg*. 2016;42(9):1030-40.
35. Scheinfeld N. Treatment of hidradenitis suppurativa associated pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, celecoxib, gabapentin, pegabalin, duloxetine, and venlafaxine. *Dermatol Online J*. 2013;19(11):20616.
36. Nielsen RM, Lindsø Andersen P, Sigsgaard V, Theut Riis P, Jemec GB. Pain perception in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):166-74.
37. Sutton A, Clowes M, Preston L, Booth A. Meeting the review family: exploring review types and associated information retrieval requirements. *Health Info Libr J*. 2019;36(3):202-22.
38. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*. 2009;26(2):91-108.
39. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth*. 2019.

40. Tufanuru C MZ, Aromataris E, Hopp L. . Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. . Fra: Aromataris E MZ, editor. JBI Manual for Evidence Synthesis 2020.
41. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
42. van Hattem S, Spoo JR, Horváth B, Jonkman MF, Leeman FW. Surgical treatment of sinuses by deroofting in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2012;38(3):494-7.
43. Alvarez P, Garcia-Martinez FJ, Poveda I, Pascual JC. Intralesional Triamcinolone for Fistulous Tracts in Hidradenitis Suppurativa: An Uncontrolled Prospective Trial with Clinical and Ultrasonographic Follow-Up. *Dermatology*. 2020;236(1):46-51.
44. Garcia-Martinez FJ, Vilarrasa Rull E, Salgado-Boquete L, Martorell A, Pascual JC, Hernandez-Martin A, et al. Intralesional corticosteroid injection for the treatment of hidradenitis suppurativa: a multicenter retrospective clinical study. *J Dermatolog Treat*. 2019:1-5.
45. Fajgenbaum K, Crouse L, Dong L, Zeng D, Sayed C. Intralesional Triamcinolone May Not Be Beneficial for Treating Acute Hidradenitis Suppurativa Lesions: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Dermatol Surg*. 2019.
46. Mullins JF, McCash WB, Boudreau RF. Treatment of chronic hidradenitis suppurativa: surgical modification. *Postgrad Med*. 1959;26:805-8.
47. 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(3):475-80.
48. Dahmen RA, Gkalpakiotis S, Mardesicova L, Arenberger P, Arenbergerova M. Deroofing followed by thorough sinus tract excision: a modified surgical approach for hidradenitis suppurativa. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(7):698-702.
49. Wiltz O, Schoetz DJ, Jr., Murray JJ, Roberts PL, Collier JA, Veidenheimer MC. Perianal hidradenitis suppurativa. The Lahey Clinic experience. *Dis Colon Rectum*. 1990;33(9):731-4.
50. Blok JL, Boersma M, Terra JB, Spoo JR, Leeman FW, van den Heuvel ER, 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(8):1590-7.
51. Ruan QZ, Chen AD, Singhal D, Lee BT, Fukudome EY. Surgical management of hidradenitis suppurativa: procedural trends and risk factors. *J Surg Res*. 2018;229:200-7.
52. Ritz JP, Runkel N, Haier J, Buhr HJ. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(4):164-8.
53. Broadwater JR, Bryant RL, Petrino RA, Mabry CD, Westbrook KC, Casali RE. Advanced hidradenitis suppurativa. Review of surgical treatment in 23 patients. *Am J Surg*. 1982;144(6):668-70.
54. Del Rosso JQ, Schmidt NF. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2010;85(1):15-24.
55. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983;22(5):325-8.
56. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(6):971-4.
57. Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(1):36-40.
58. Pascual JC, Encabo B, Ruiz de Apodaca RF, Romero D, Selva J, Jemec GB. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1175-8.
59. Lexchin J. Sponsorship bias in clinical research. *Int J Risk Saf Med*. 2012;24(4):233-42.
60. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:Mr000033.
61. Fabbri A, Lai A, Grundy Q, Bero LA. The Influence of Industry Sponsorship on the Research Agenda: A Scoping Review. *American journal of public health*. 2018;108(11):e9-e16.
62. Tripepi G, Jager KJ, Dekker FW, Zoccali C. Selection bias and information bias in clinical research. *Nephron Clin Pract*. 2010;115(2):c94-9.

10. Vedlegg

- 10.1. Skjema for litteraturgjennomgang: Joanna Briggs Institute critical appraisal tools

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR QUASI-EXPERIMENTAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author Riis et al Year 2016 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Prospektiv inklusjon, multisenter med konsekutiv inklusjon av pasienter innenfor definerte inklusjonskriterier (voksne, ikke-gravide). Karakteristika for populasjon ikke beskrevet (alder, kjønn, alvorlighet av tilstanden). 3 pasienter møtte ikke opp til oppfølging og ble følgelig ikke inkludert.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Garcia-Martinez et al. Year 2019 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Gjort rede for inklusjonskriterier, men ikke hvorvidt samtlige pasienter som fylte disse ble forsøkt inkludert i studien. Pasienter som fikk mer enn 3 injeksjoner for å oppnå klinisk respons ble ekskludert, uten at det spesifiseres hvorfor eller hvor mange pasienter dette dreier seg om. Nevnt at det er 8 sentre, men ikke hvilke og fordelinger mellom disse.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer _____ Date _____

Author Fajgenbaum et al. Year 2019 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was allocation to treatment groups concealed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were participants blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comments (Including reason for exclusion)

Randomisering oppgitt utført av «coinvestigator» i en 1:1:1 ratio. Ikke beskrevet prosedyre for randomisering, eller hvorvidt allokering til grupper skjedde uten at «coinvestigator» så pasientene/lesjonene. Grupper beskrevet som like ved baseline, uten at dette er spesifisert ytterligere. Differanser i follow up i de ulike grupper, samt at enkelte pasienter i stedet for å rapportere selv fylte ut skjema over telefonsamtale med kliniker.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Wiltz. O et al. Year 1990 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon. Angir ikke tydelige kriterier for inklusjon eller detaljer om hvordan denne ble utført. Mangelfull beskrivelse av utfall for samtlige pasienter (omtaler kun 4 pasienter med residiv eller «flare ups», uten å klart definere disse), beskriver ikke hvor lenge pasienter ble fulgt opp. Ingen statistiske metoder ble brukt.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR QUASI-EXPERIMENTAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author Van der Zee et al. Year 2010 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Prospektiv, langsgående rekruttering av samtlige pasienter innenfor en tidsperiode. Tydelige kriterier for diagnose og inklusjon. Demografiske data for pasienter beskrevet, men komorbiditet eller annen, samtidig, behandling er ikke rapportert.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Van Hattem Year 2012 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Artikkel som beskriver en eldre studie publisert på tallmateriale fra deres klinikk, fra 1994. På bakgrunn av dette er ingenting rundt metodikken beskrevet og er derfor vurdert som «unclear».

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Blok et al Year 2015 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon av konsekutive pasienter fra database/register tilhørende klinikk. Delvis finansiert av AbbVie. Står ikke hvordan pasientene i databasen ble identifisert (diagnose eller liknende), dermed kan det stilles spørsmål til hvorvidt alle pasienter ble inkludert.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Kohorst et al Year 2016 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon av konsekutive pasienter. Pasienter med «kronisk forløp med både nye og gamle lesjoner» ble inkludert, uten at disse er definerte i artikkel. Forfatter⁴⁷ fra flere institusjoner, ikke klart beskrevet hvor pasienter ble behandlet. Det ble utført Kruskal–Wallis for kontinuerlige variabler og fordeling av disse.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Dahmen Year 2018 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Prospektiv inklusjon av konsekutive pasienter. Uklart hvordan en case, utover klassifisering av sykdom via hurley ble definert (diagnosekriterier). Ingen statistiske analyser utført.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author <u>Broadwater</u> Year <u>1982</u> Record Number _____	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Overall appraisal: Include <input type="checkbox"/> Exclude <input type="checkbox"/> Seek further info <input type="checkbox"/>				

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon av pasientcaser over flere år. Ikke definerte kriterier for diagnose eller inkludering, ikke klassifisert alvorlighetsgrad eller affeksjon. Ikke redegjort for evt utelatte pasienter. Residiv et av utfallsmål, men ikke definert. Ingen statistiske analyser

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Ritz et al Year 1998 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon av samtlige opererte pasienter innenfor en periode. Alvorlighetsgrad, komorbiditet eller samtidig behandling ikke beskrevet. Ikke tydelig hvorvidt pasienter var diagnostisert.

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Ruan et al Year 2018 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Pasienter inkludert retrospektivt fra anerkjent database som omhandler kirurgiske pasienter ved flere klinikker. Inkludert via diagnosekode (ICD) og prosedyrekoder, ⁵¹ med er alle caser der dette er brukt riktig blitt inkludert. Tydelig data på komorbiditet og demografi, men ikke på alvorlighetsgrad av sykdom.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer _____ Date _____

Author Clemmensen Year 1983 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was allocation to treatment groups concealed?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were participants blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in a reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Forfatter oppgir at Mads Østergaard har bidratt i randomisering ut fra studienummer («trial number»), men ikke hvilken måte dette ble gjort på. Det nevnes at karakteristika for pasienter ble samlet inn før randomisering, men eventuelle forskjeller mellom gruppene er ikke beskrevet. Evt annen behandling er heller ikke beskrevet

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer _____ Date _____

Author Jemec et al. Year 1998 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was allocation to treatment groups concealed?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups similar at the baseline?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were participants blind to treatment assignment?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Were outcomes measured in a reliable way?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was appropriate statistical analysis used?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Ikke beskrevet hvorvidt pasienter fikk annen behandling (kirurgisk mm). 1 pasient fikk annen antibiotika og ble dermed fjernet fra studien. Denne og andre frafall fra studien er beskrevet med tanke på gruppe og årsak (som for resterende 11 er uteblitt oppmøte til kontroll av ukjent årsak). 53

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author Boer Year 2010 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
<input type="checkbox"/> Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Retrospektiv inklusjon. Inklusjonsprosess ikke gjort fullstendig rede for, fremgår ikke om samtlige som har mottatt behandlingen er inkludert. Alvorlighetsgrad av sykdom ⁵⁴ ikke beskrevet objektivt. Ikke utført statistiske analyser

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR QUASI-EXPERIMENTAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author Pascual Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Inklusjon i studie og inklusjonskriterier ikke gjort rede for. Ingen kontrollgruppe. Karakteristika for populasjon før forsøk beskrevet, ingen informasjon om annen behandling gitt evt samtidig med resorcinol. . Står beskrevet at behandling hadde lik effekt på kroniske og akutte lesjoner (30 dager grense), men dette er ikke definert. Ikke rapportert om oppfølging var komplett.

10.2. GRADE/kunnskapsevaluering

Referanse: Riis PT, Boer J, Prens EP, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. Journal of American Academy of Dermatology, 2016		Studiedesign: Prospektiv casestudie (case series)																
Formål		Grade - kvalitet																
Materiale og metode		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste																
<p>Evaluere effekten av intralesjonal kortikosteroidinjeksjon i håndteringen av akutte HS-oppbluss.</p>	<p>Populasjon Voksne, ikke gravide, pasienter med diagn HS som presenterer med akutte HS-relaterte abscesser eller noduli. Pasienter som møtte etter en uke ble inkludert. (Roskilde Hospital, Roskilde, Denmark(n=10); Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands (n = 19);, Huddinge at Karolinska Institute, Stockholm, Sweden (n = 3); and Stockholm South General Hospital, Stockholm, Sweden (n = 4).)</p>	<p>Resultater</p> <p>Hovedfunn Effektstørrelse - Signifikant forskjell på "physician assessed severity, alle parameter fra før og til oppfølging (dag 7). (P=0.001)</p> <p>Bifunn Endringer i VAS korrelerte ikke med volum injisert, I en lineær regresjon der man justerer for størrelsen på lesjonen.</p>	<p>Studiedesign: Prospektiv casestudie (case series)</p> <p>Grade - kvalitet LAV</p> <p>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</p> <p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? JA • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* NEI • Var inklusjonskriteriene klart definert?* JA • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* NEI • Var responderaten høy nok?* Frafallsanal.? JA/NEI , 3 personer møtte ikke opp etter en uke og man kan ikke vurdere evt bias for disse • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classifik. Bias) JA • Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* JA • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/anal? JA, det er tatt forbehold om dette i resultatene. • Var registreringen prospektiv? JA • Var oppfølgingen lang nok! JA • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) JA • Stoler du på resultatene? JA • Kan resultatene overføres til praksis? JA • Annen litteratur som støtter resultatene? <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke Objektiv vurdering og pasientvurdering. • Svakhet Ingen kontrollgruppe. Studiedesign. Ingen sammenheng med mengde injisert (dose/gradient-respons) <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? JA</p>															
<p>Konklusjon Intralesjonal injeksjon av kortikosteroider oppfattes som gunstig av klinikere og pasienter, reduksjon av smerter etter 1 dag og objektivt vurdere inflammasjonstegn etter 7.</p>	<p>Intervensjon: Triamcinolon 10mg/ml ble injisert. Volumet ble bestemt av behandlingsansvarlig, basert på størrelse på lesjon. Median mengde injisert var 0,75 ml.</p>	<p>Table 1. Median, mode, and physician-assessed parameters at day 0 (preinjection) and at follow-up</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Physician-assessed parameters</th> <th>Day 0</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Redness (mode)</td> <td>2 (2)</td> <td>1 (1)*</td> </tr> <tr> <td>Suppuration (mode)</td> <td>2 (2)</td> <td>1 (1)*</td> </tr> <tr> <td>Size (mode)</td> <td>3 (3)</td> <td>1 (1)*</td> </tr> <tr> <td>Edema (mode)</td> <td>2 (2)</td> <td>1 (1)*</td> </tr> </tbody> </table> <p>*P = .001.</p>	Physician-assessed parameters	Day 0	Follow-up	Redness (mode)	2 (2)	1 (1)*	Suppuration (mode)	2 (2)	1 (1)*	Size (mode)	3 (3)	1 (1)*	Edema (mode)	2 (2)	1 (1)*	<p>Land Danmark, Nederland, Sverige</p>
Physician-assessed parameters	Day 0	Follow-up																
Redness (mode)	2 (2)	1 (1)*																
Suppuration (mode)	2 (2)	1 (1)*																
Size (mode)	3 (3)	1 (1)*																
Edema (mode)	2 (2)	1 (1)*																
<p>Ar data innsamling 2014</p>	<p>Utfall – hoved utfall - Physician-assessed severity: før intervensjonen og på dag 7 etter. 3 tegn på inflammasjon ble vurdert (rødhet, ødem, str og pussdannelse) på en skala fra 0-4. - Pasientrapportert smerte på en visuell analog skala (VAS) før intervensjon og hver dag under oppfølging (1-7).</p> <p>Viktige konfunderende faktorer - Endringene kan tolkes å være naturlige svingninger i sykdomsforløpet. - Endringene kan også være respons til drenering/punktering som skjer ved injeksjon, heller enn selve legemidlet injisert.</p> <p>Statistiske metoder Wilcoxon signed-rank: Used to test for differences in each of the physician assessed parameters and for changes in patient reported VAS between day 0-1, 1-2, 2-3 and from day 1 to follow up. Multiple linear regression examined the correlation between the volume of triamcinolone injected and the changes in VAS scores.</p>	<p>Ar data innsamling 2014</p>																

Referanse: Intralesional corticosteroid injection for the treatment of hidradenitis suppurativa: a multicenter retrospective clinical study. Garcia-Martinez et al. 2019.		Studiedesign: Pasientserie	
		Grade - kvalitet	LAV
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Vurdere effekten av intralesjonale steroidinjeksjoner (ICI =intralesional steroid injection) i akutte og kroniske HS-lesjoner. Vurdere broken av ultralyd (HFUS= High Frequency Ultrasound) I prosedyrer knyttet til HS.</p> <p>Konklusjon ICI er en nyttig behandling for kontroll av akutte og tilbakevendende HS-lesjoner. 70,37% av pasienten opplevde full respons av behandling ved oppfølging. Responsrate ser ut til å øke, for enkelte lesjonstyper, ved bruk av HFUS.”</p> <p>Land Spania</p> <p>År data innsamling 2015.</p>	<p>Populasjon Pasienter ble rekrutert fra åtte (8) ulike spesialistsentre i Spania. Totalt 98 pasienter deltok i studien, totalt 135 lesjoner ble vurdert. Dette inkluderer inflammatoriske noduli, ikke-inflammerte noduli, abscesser og sinustrakter.</p> <p>Inklusjonskriterier. - Pasient diagnostisert med HS, med minst tre måneders oppfølging. -Mottatt ICI inntil tre ganger under oppfølgingsperioden for å få klinisk respons, med minimum 4 uker mellom hver injeksjon.</p> <p>Eksklusjonskriterier. -Graviditet. -ICI siste tre måneder før start av målinger.</p> <p>Intervensjon. Triamcinolon 40 mg/ml (80,7%) eller Betametason 3 mg/ml. (19,3%) Dose ut fra kliniker. Fleste fikk mellom 0,5 ml og 1 ml</p> <p>Utfall – hoved utfall - Complete response (CR) : Definert som signifikant klinisk bedring eller ingen lesjoner ved ultralyd etter 3 måneders oppfølging. - Partial response (PR): Definert som tilbakefall innen 3 måneder etter dokumentert klinisk bedring. - Null response (NR): Definert som forverring av tilstand eller ingen bedring innen 3 måneder.</p> <p>Alvorlighetsgrad av sykdom og klinisk bedring ble vurdert vha Hurley stadieinndeling og Physician Global Assessment (PGA). En visuell analog skala (VAS) fra 0-10 ble brukt for å vurdere pasientenes HS-relaterte smerter.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer Naturlig forløp av sykdom</p> <p>Statistiske metoder Chi-square test: For kvalitative variabler, statistisk relasjon mellom de ulike faktorene og responskategori (NR, PR, or CR). ANOVA og nonparametrisk Kruskal-Wallis test ble også brukt. Students paired t-test dersom det var normalfordistribusjon av data, Wilcoxon test om ikke. P verdier <0,05 ble vurdert som signifikante.</p>	<p>Hovedfunn Effektstørrelse Komplett respons (CR) ble observert i 95 lesjoner (70,37%). Partiell respons (PR) i 34 lesjoner (24,19%). Ingen respons i seks lesjoner (4,44%) Klinisk bedring ble demonstrert av både HS-PGA og VAS. Median PGA ved start var 4 (interkvartil 2-6) og 0 ved oppfølging (interkvartil 0-1). Endringen var signifikant (p<0,001)</p> <p>Bifunn Det ble funnet signifikant forbedring av kliniske endepunkter ved bruk av HFUS før injeksjonen (p=0,20)</p> <p>74,29 % av lesjoner med HFUS først hadde CR. 56,67 % av lesjoner uten HFUS først hadde CR.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? JA • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* NEI • Var inklusjonskriteriene klart definert?* JA • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* NEI • Var responderaten høy nok?* Frafallsanal.? N/A – ikke prospektiv studie. • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classif. Bias) JA • Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* NEI • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/anal? JA • Var registreringen prospektiv? NEI • Var oppfølgingen lang nok? JA • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) JA • Stoler du på resultatene? JA • Kan resultatene overføres til praksis? JA • Annen litteratur som støtter resultatene? Riis et al, 2014 (?). <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke Bruk av ultralyd for undersøke lesjoner. Bruk på flere typer lesjoner. • Svakheter Heterogen intervensjon, kort oppfølging, retrospektiv. <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? JA</p>

Referanse: Intralesional Triamcinolone May Not Be Beneficial For Treating Acute Hidradenitis Suppurativa Lesions: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial			Studiedesign: RCT
			Grade - kvalitet
			Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Sammenligne effekten av intralesjonale steroider opp mot placebo (fysiologisk saltvann).	Rekruttering deltakere 32 Pasienter fra HS-klinikk ved University of North Carolina (UNC). Totalt 67 lesjoner vurdert, maks 3 per pasient.	Hovedfunn Hvor stor er «intervensjons-effekten»? Incidence/RR/risk reduction/aRR CI <ul style="list-style-type: none"> Reduksjon i smerte dag 5 (VAS). Placebo: 2.63 (95% CI: 1.40–3.86), IL TAC 10: 2.00 (95% CI: 0.65–3.35), IL TAC 40: 2.30 (95% CI: 1.14–3.46) TAC 2.16 (95% CI: 1.32–3.00) «Days to resolution». Placebo: 9.35 dager (95% CI: 6.87–11.83), TAC10 10.78 dager (95% CI: 8.16–13.4), TAC40 10.85 days (95% CI: 8.32–12.38), and TAC averaged 10.82 days (95% CI: 9.26–12.38). Bifunn – andre viktige endepunkter Pasienter rapporterte i snitt at injeksjonen hadde vært «a little bit helpful». Mulig effekt av selve stikket og injeksjon av væske (uavhengig av type væske)	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) Vanskelig å vurdere. Pasienter med langt kommet HS >1 år. Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) Ifølge forfatter var «baseline characteristics» like i alle grupper Randomiseringsprosedyre? Ikke angitt. "Lesions were randomized in a 1:1:1 ratio to one of the treatment arms by the coinvestigator." Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? JA Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? 3 av pasientene (eller lesjonene) i placebogruppen startet ny medisin Primære endepunktet – validert? (Classification bias?) Bare pasientvurderte endepunkter Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) Totalt 9 lesjoner ble mistet 2 i TAC40, 6 i TAC10, 1 i NaCl(placebo) Hva er resultatene? Presisjon? Relativt store 95% CI, studie på forhånd estimert til nok «power» til å påvise sign Kan resultatene overføres til praksis? Usikkert, da man i klinisk praksis vil vurdere hver enkelt lesjon med tanke på mengde injisert. Ble alle utfallsmål vurdert? Klinisk utfallsmål ble ikke vurdert. Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Lav kostnad og komplikasjonsrate. Annen litteratur som styrker resultatene? Det lille som finnes av litteratur på området støtter ikke resultatene. Hva diskuterer forfatterne som: -styrke Randomisert studie. God «power» til å påvise reduksjon i smerte, moderat «power» til å påvise endring i dager til resolution. -svakhet Størrelse (antall pasienter, antall lesjoner) Mengde injisert representerer nødvendigvis ikke mengde som normalt brukes Har resultatene plausible forklaringer? Mangelen på effekt kan skyldes de moderate mengdene steroid som ble injisert, sammenlignet med f.eks Riis og Garcia.
Konklusjon No statistically significant difference was found between varying concentrations of triamcinolone and normal saline for the treatment of HS lesions. Steroid injections may be less effective for the management of acute HS than typically presumed."	Inklusjons-kriterier: <ul style="list-style-type: none"> 16 år gammel. Hidrosadenitt i minst et år. Utbrudd av akutt inflammert noduli (Discrete, painful lesions less than 2 centimeters in size with signs of active inflammation) 		
Land USA	Eksklusjonskriter. <ul style="list-style-type: none"> Antibiotikabehandling som ble endret <4 uker før besøk på poliklinikk.. 		
Ar data innsamling 2016-2017	Datagrunnlaget Skjema pas dag 0 1,2,3,5,7,10 og 14. -Smerte på VAS skala. -Lesjon resolved/ikke(definert som smertefrihet og at lesjonen går tilbake til sånn den var før betennelse) (dag 14) Behandling effekt/ikke ? Utfall (outcome) validering (for eks. diagnose) <ul style="list-style-type: none"> Smerte på dag 5 Gjennomsnitt dag til «resolution» Eksponeringsvariabler (validert/ikke validert) 0,1 ml injisert av følgende substanser -0,9 % NaCl : n=21 -TAC 10(triamcinolone 1g/L): n=24 -TAC 40(triamcinolone 4 g/L) n=22 Viktige konfunderende faktorer <ul style="list-style-type: none"> Enkelte i placebogruppen startet med annen behandling underveis i oppfølgingen. Kan være naturlig progresjon av lesjoner Statistiske metoder Deskriptiv analyse vha SAS 9.4 (median, 95 % CI, p-verdier for intervensjoner og endepunkter). "Gamma Frailty model" (survival analysis) ble brukt på gj.snitt dag til resolution. Lineære mixed-effect modeller ble brukt for reduksjon av smerte og "effect" av behandlingen, korrelert for pasient-demografi, lokalisasjon av lesjoner, flere lesjoner hos same pasient, antall sini og noduli i regionen og hurley stadium.		

Referanse: Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of 590 Consecutive Patients. Kohorst et al. Dermatol Surg. 2016;42(9):1030-40.			Studiedesign: Pasientserie
		Grade - kvalitet	LAV
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Sammenligne effekten av ulike kirurgiske intervensjoner mot HS-lesjoner. (Deroofing, insisjon og drenasje, vid eksisjon).	<p>Populasjon</p> <p>Alle pasienter som ble operert for HS mellom 01 januar 1976 og 31 desember 2012. Totalt 590 pasienter</p> <p>For pasienter med flere operasjoner ble bare første operasjon vurdert.</p> <p>Inklusjonskriterier.</p> <p>-HS diagnose (etter Alikhan et al kriterier)</p> <p>-Flere inflamerte lesjoner, kronisk forløp med nye og residiverende lesjoner</p> <p>Eksklusjonskriterier.</p> <p>Pasienter som ikke møtte til kontroll, eller der oppfølgig ikke ble journalført</p> <p>Intervensjon.</p> <p>405 (68,6%) eksisjoner.</p> <p>168 (28,5%) deroofing</p> <p>17 (2,9%) insisjon og drenasje</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Effektstørrelse</p> <p>Totalt residiv 24% (n=144)</p> <p>11,7% reoperert (n=69)</p> <p>HR residiv (ift eksisjon)</p> <p>Deroofing 1.0 (0.6-1.4)</p> <p>Drenasje 3.5 (1.2 – 10.7)</p> <p>Operasjon på flere områder. HR residiv HR, 1.6; 95% CI, 1.1–2.5</p> <p>Signifikant større risiko for residiv for yngre (økt med hvert tiår). P= 0,02</p> <p>Total komplikasjonsrisiko 2,5 %</p> <p>Av 15 pasienter: 9 cellulitt, 2 «skin graft loss», en sårruptur, et hematom, et tilfelle av nevropatisk smerte og et fremmedlegeme.</p> <p>Bifunn</p> <p>Kvinner har oftere affeksjon i aksille og intramammilært (p<0,01)</p> <p>Menn oftere affisert perianalt, i perineum og glutealt (p<0,01)</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? JA Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* Tilfeldig populasjon, men geografi kan forklare noe skjevhet (flere kaukasiere, fleste menn). Var inklusjonskriteriene klart definert?* JA Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? NEI Var responseraten høy nok?* 93,8% av pasienter ble fulgt opp etter innl Frafallsanal.? Retrospektiv, ikke aktuelt Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classifc. Bias) JA (residiv/ikke) (komplikasjon/ikke). Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet? JA Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? JA Var registreringen prospektiv? NEI Var oppfølgingen lang nok? TJA (median 632 dager, spenn 1-6065) Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) Som gruppe, JA. Stoler du på resultatene? JA Kan resultatene overføres til praksis? JA Annent litteratur som støtter resultatene? JA, f.eks van der zee et al (2010), ritz et al(1998) Hva diskuterer forfatterne som: Styrke: Samsvar med tidligere studier. Stor populasjon. Mye data (område affisert, kirurgitype +) Svakheter: Komplikasjonsrate sannsynligvis høyere da pasienter som søkte hjelp for disse utenfor aktuelle senter ikke ble registrert. Kun fra ett senter. Noe skjev populasjon (hvite, menn) Har resultatene plausible biologiske forklaringer? JA
Konklusjon			
Eksisjon og deroofing var effektive behandlinger med lav residiv- og komplikasjonsrate.			
Land			
USA			
Ar data innsamling			
1976-2012	<p>Utfall – hoved utfall</p> <p>-Residivrate.</p> <p>-Komplikasjoner første 30 dager</p> <p>(Data fra hver kontrolltime: Dato, hvorvidt lesjon var i tilheling/komplett tilheling, komplikasjoner, residiv.</p> <p>Postoperative komplikasjoner definert som alle avvik fra normalt postoperativt forløp.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <p>Normal utvikling av HS-lesjoner.</p> <p>Behandling gitt utenfor sykehus ikke registrert</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>Kruskal Wallis test og tosidet t-test for kontinuerlige variable.</p> <p>X² test og Fisher test for kategoriske data.</p> <p>Kaplan Meier for å estimere postop residivrate. Log rank for differanse.</p> <p>Cox-regresjon for å kalkulere HR for residiv for ulike operasjonsmetoder, områder, hurley, alder ect.</p>		

Referanse: Deroofing: A tissue saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. H.Van der Zee et al. J Am Acad Dermatol. 2010;63(3):475-80.			Studiedesign: Pasientserie
		Grade - kvalitet	LAV+
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Effekten av deroofing for hurley I og II lesjoner på residiv og pasient tilfredshet.	<p>Populasjon 44 polikliniske pasienter fra Deventer Hospital i nederland. 41 var kvinner. Median alder 35. Totalt 88 lesjoner</p> <p>Inklusjonskriterier. HS hurley I eller II. Lesjoner som kom tilbake på samme områder ("fixed locations").</p> <p>Eksklusjonskriterier. Første lesjon i et område.</p> <p>Intervensjon. Deroofing i lokalanestesi.</p> <p>Utfall – hoved utfall - Residiv (definert som en ny inflammatorisk lesjon <0,5 cm fra operasjonsarret). Ved eller mellom kontroller.</p> <p>- Patient-rapportert tilfredshet (vha telefonintervju i 2008 og 2009). Fra 0-10, inkl om de ville</p> <p>Viktige konfunderende faktorer Det naturlige forløpet av HS (vet ikke om pasienten ville fått residiv der uten behandling).</p> <p>Statistiske metoder Ikke angitt – kun deskriptiv statistikk.</p>	<p>Hovedfunn Effektstørrelse 73 lesjoner (83%) fikk ikke residiv i oppfølgingsperioden under oppfølging, median 34 måneder (interkvartil 24-44)</p> <p>37 av pasientene (84%) svarte på evaluering flere år etter. Median tilfredshet for inngrepet var 8.0/10.</p> <p>-90% av pasienter ville anbefalt inngrepet til andre HS-pasienter.</p> <p>Bifunn Forskjell i rapportering hos pasienter med residiv kontra de uten. -Median tilfredshet for de uten residiv var høyere enn for de med (8.0 vs 7.0 -92% av pasienter uten residiv ville anbefalt prosedyren, 82% av de med ville gjort det samme</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? JA • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* TJA, (selektert populasjon av polikliniske pasienter, men ingen deroofede ble ekskludert) • Var inklusjonskriteriene klart definert? JA • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* JA • Var responderaten høy nok?* JA • Frafallsanal.? Ikke angitt hvorfor 16% av pasientene ikke ble intervjuet på telefon, og hvorvidt disse var pasienter med residiv. • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) JA • Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* JA • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? NEI • Var registreringen prospektiv? JA • Var oppfølgingen lang nok? JA • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) JA • Stoler du på resultatene? JA • Kan resultatene overføres til praksis? JA • Annen litteratur som støtter resultatene? Flere studier i etterkant. <p>Hva diskuterer forfatterne som: Omtaler i liten grad styrker og svakheter med selve studien, men bruker heller tid på å beskrive prosedyren. <i>Kursiv er styrker/svakheter som ikke nevnes av forfatter selv.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke Prosedyre brukt på «fixed lesjoner» og bruk av probe. <i>Standardisert oppfølging (samme spm, få klinikere involvert, definert kriterie for «residiv».</i> • Svakheter Ikke omtalt <i>Ikke utført analyse av data (korrelasjoner ift baseline karakteristikk). Ikke beskrevet hvilke pasienter som ikke rapporterte til intervju.</i> • Har resultatene plausible biologiske forklaringer? JA
Konklusjon			
Deroofing er en effektiv, enkel, vevsbesparende og lite invasiv teknikk på residiverende HS-lesjoner i kjent affisert område. Teknikken er også egnet for polikliniske pasienter eller utenfor sykehus			
Land			
Nederland			
År data innsamling			
2003-2007			

10.3. Klinisk oversiktsartikkel til Tidsskriftet

Versjon til vurdering



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Til

Lokalbehandling av hidrosadenitt ved forverring

Journal:	<i>Tidsskrift for Den norske legeförening</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Klinisk oversikt
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Lien, Ludvik; UiT Norges arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet Tzellos, Thrasyvoulos; UiT Norges arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet; Nordlandssykehuset HF Grimstad, Øystein; Universitetssykehuset Nord-Norge, IMB/HMI; Universitetssykehuset Nord-Norge, NEHR-avd, fagområde Hud
Keywords (Nøkkelord):	Allmenntmedisin, Hud, Kirurgi, Legevakt, Prosedyre, Steroider
Speciality (Spesialitet):	Hud- og veneriske sykdommer, Generell kirurgi, Allmenntmedisin

SCHOLARONE™
Manuscripts

Lokalbehandling av hidrosadenitt ved forverring

Ludvik Hovda Lien (f. 1995) er medisinstudent ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

E-post: ludvikhlien@gmail.com

Tlf: 97776375

Thrasyvoulos Tzellos (f. 1980) er spesialist i hud- og veneriske sykdommer, MSc, PhD, overlege ved Nordlandssykehuset Bodø og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Øystein Grimstad (f. 1972) er spesialist i hud- og veneriske sykdommer, Ph.D, overlege ved seksjon for hudsykdommer, NEHR-avdelingen, ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Hidradenitis suppurativa er en kronisk hudsykdom som hos mange pasienter gir gjentatte utbrudd med smertefulle lesjoner. Riktig behandling vil redusere smerte og risiko for residiv. For abscesser og sinusganger anbefales kirurgisk fjerning av lesjonenes "tak", såkalt deroofing, fremfor insisjon. For noduli eller abscesser kan intralesjonal steroidinjeksjon også være aktuelt.

Hidrosadenitt (HS; hidradenitis suppurativa) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med utgangspunkt i hårfolliklene (1). Typisk for tilstanden er røde og verkende noduli eller abscesser, særlig i intertriginøse områder dvs lysker, rima internates og aksiller (2). Tilstanden omtales også som invers akne. Pasienter vil plages med gjentatte residiv av lesjoner, ofte også med sekresjon fra sinustrakter i huden. Symptomene har en betydelig negativ påvirkning på livskvalitet, spesielt under utbrudd der smertene kan være invalidiserende (1). Pasientene har da behov for omgående behandling. Forverring ved hidrosadenitt er derfor en ikke uvanlig problemstilling både hos fastleger, legevakter og for kirurger i vakt (3).

Selv om diagnosen kan være kjent kan det være vanskelig å vite hvordan man best skal behandle forverring av hidrosadenitt. Denne artikkelen er ment som en veileder for leger i førstelinjetjenesten om lokalbehandling av lesjoner ved forverring med spesiell vekt på to prosedyrer. Rådene baserer seg på eksisterende litteratur, erfaringer fra egen klinisk praksis og en nylig utgitt norsk veileder for hidrosadenitt-behandling (1, 4, 5). For informasjon om langtidsbehandling henvises det til annen litteratur (1, 5, 6). En oversiktsartikkel om tilstanden, publisert i Tidsskriftet i 2009, anbefales også som et supplement til vår mer praktiske tilnærming (7).

Epidemiologi.

Hidrosadenitt har en estimert prevalens på rundt 1% , noe høyere hos kvinner (3). Debut er typisk i tidlig voksenalder, og de fleste får symptomer før fylte 50. Mange pasienter har plager i flere år før de får korrekt diagnose; tall fra et nordisk kvalitetregister, HISREG, viser en mediantid fra symptomer til diagnose på 7 år (8).

Viktigste risikofaktorer er røyking og overvekt. Mange pasienter oppgir å ha andre familiemedlemmer med hidrosadenitt(9). HS-pasienter er mer utsatt for inflammatorisk tarmsykdom, spondyloartropati, metabolsk sykdom og kardiovaskulær sykdom samt psykiske plager som angst og depresjon (10, 11).

Patofysiologi

De etiopatogenetiske forhold ved hidrosadenitt er fortsatt ikke klarlagte. Tilstanden betraktes som en forstyrrelse i follikulært epitel i hud med apokrine kjertler. Initialt tilstoppes follikler med keratinplugg (2). Etter hver rumperer folliklene, hvorpå innholdet trigger en sekundær inflammasjon som ødelegger follikelapparatet og tilstøtende dermalt og subkutant vev.

Predisponerte pasienter har sannsynligvis både forstyrrelser i keratiniseringen og regulering av immunsystemet (9). Hidrosadenitt betraktes ikke som en infeksjonssykdom, men nyere studier viser at samspillet mellom bakterier og immunsystem sannsynligvis spiller en viktigere rolle enn først antatt (12, 13).

Diagnostikk

Diagnosen hidrosadenitt stilles klinisk basert på tre kriterier (14).

- Typisk lokalisasjon: Intertriginøse områder, dvs der hud støter på hud, som aksille, lyske/lår, rundt genitalia og anus.
- Kronisk forløp: Minst to inflammatoriske lesjoner over seks måneder. Enkeltlesjoner som går over av seg selv og ikke kommer tilbake diagnostiseres ikke som hidrosadenitt(2).
- Typisk utseende lesjoner (figur 1): dype inflammatoriske noduli (dvs. solide, erytematøse, smertefulle runde lesjoner <2 cm, i hud eller underhud), abscesser (dvs. varierende myke, erytematøse, smertefulle, runde lesjoner > 2 cm) og sinustrakter (dvs. faste, erytematøse, mulig smertefulle, suppurerende, lineære > 2 cm lesjoner i hud eller underhud). Flere kommuniserende sinii kan danne gangsystemer, eventuelt også med åpninger til overflaten.

Behandling

Behandlingen av hidrosadenitt avhenger av utbredelse av sykdom samt utseende og grad av aktivitet i lesjoner (4). Førstevalg for lokalisert sykdom er topikalt klindamycin mens man for mer utbredt sykdom bruker systemiske tetrasykliner (1). Et biologisk legemiddel, dvs adalimumab, har vist seg å kunne redusere sykdomsaktivitet (antall lesjoner) og smerter forbundet med hidrosadenitt ved behandling over tid (15). Medikamentet ble nylig godkjent for bruk i Norge på forskrivning av

spesialister i hudsykdommer (16). Intralesjonal injeksjon av kortikosteroider kan ha effekt i utvalgte tilfeller (17).

Kirurgisk behandling er aktuelt ved moderat til alvorlig sykdom. I et utbrudd med smertefulle og spente abscesser kan det være nærliggende å vurdere insisjon og drenasje, men dette bør unngås ettersom man i flere studier har sett nær 100% recidiv og ingen dokumentert effekt på smerter(18, 19). En teknikk som i engelsk faglitteratur omtales som *deroofing*, takfjerning, bør foretrekkes pga lavere residivrate; rundt 15-30%. Denne teknikken kan brukes både ved abscesser og sinustrakter (20-22).

Intralesjonal injeksjon med kortikosteroid.

Klinisk erfaring er at injeksjon av et kortikosteroid i en akutt forverret nodulus eller abscess kan ha rask lindrende effekt og metoden anbefales av ledende fagmiljøer(4). Kortikosteroider, eksempelvis triamcinolon, har anti-inflammatoriske egenskaper som sannsynligvis hindrer videre utvikling av lesjonene.

Effekten av intralesjonelle injeksjoner på smerter og lesjonenes størrelse er vist i to retrospektive casestudier (17, 23). I en randomisert klinisk studie, publisert i 2019, fant man ingen signifikant effekt sammenlignet med placebo (24). Til forskjell fra de åpne studiene, der behandlende lege avgjorde dose og volum, ble det her brukt en standardisert mengde triamcinolon som var mindre enn i de andre studiene. Dette kan tyde på at større mengder trengs for effekt og at den kliniske vurderingen av hver lesjon er viktig. En nylig publisert prospektiv studie viste signifikant effekt av ultralydveilede injeksjoner med triamcinolon og et antibiotikum, linkomycin(25). Bruken av to legemidler gjør det vanskelig å vurdere om effekten kan tilskrives steroid-injeksjonen, men bruken av ultralyd for å kartlegge lesjonene i forkant gjør at studien likevel er interessant. Ingen av studiene rapporterte om alvorlige bivirkninger.

Behandlingen anbefales gjennomført slik: Først trekkes 10 mg/ml triamcinolon opp i en sprøyte. Det aktuelle hudområdet vaskes av med klorheksidin 5 mg/ml, alternativt deinfeksjonssprit >70%.

Kanylen stikkes så vinkelrett inn i huden på siden av nodulus og rettes deretter på skrå inn mot senter av lesjoner, hvorpå 0,2-0,4 ml av medikamentet deponeres. Prosedyren kan gjentas på flere lesjoner ved behov.

Fjerning av «tak» ved sinustrakter og abscesser – deroofing.

Teknikken er veletablert praksis for behandling av drenerende sinustrakter(6). Flere studier viser at metoden har god effekt på smerte og lav residivrate (20, 22, 27). Teknikken kan også gjøres på «modne» abscesser, forutsatt at disse er residiv av lesjoner i samme område som tidligere. Prosedyren som følger er beregnet for et normalt utstyrt legekontor, men prinsippene brukes også ved større kirurgiske inngrep på sykehus. De vanligste komplikasjonene er blødning, vevskade og infeksjon. Komplikasjonsrate er ikke større enn ved annen kirurgi (20, 27).

Behandlingen anbefales gjennomført slik: det aktuelle hudområdet avmerkes og desinfiseres med f.eks klorheksidin 5 mg/ml. Lokalbedøvelse, f.eks. lidokain 1 % med adrenalin, settes som ringinfiltrasjon rundt lesjoner. Med skalpell åpner man forsiktig opp midt i aktuell lesjon, og eventuelt purulent materiale fra lesjonen fjernes før man går videre. Ved hjelp av en knoppsonde undersøkes utbredelsen av sinustrakter i lesjonen. Det kan være behov for mer lokalanestesi om området er større enn først antatt. Med en skarp saks åpnes «taket» over lesjonen, slik at alle affiserte områder avdekkes. Inflammasjonsmateriale og debris fjernes, først med kompress og deretter med en skarpskje (kyrette). Nøye fjerning av affisert vev, uten å skade normalvevet under, er antatt å redusere risiko for residiv ytterligere (21). Vevet kan sendes på formalin til histologisk undersøkelse.

Dype sårhuler fylles med hydrofiberbandasje; over såret anbefales absorberende skumbandasje. Etter ca. en ukes tid kan man gå over til tørre kompresser eller salvekompresser. Sårene gror som regel godt.

Konklusjon

Hidrosadenitt er en alvorlig hudlidelse med hyppig forverring og residiv. Smertefulle lesjoner må ofte behandles av allmennpraktiserende leger eller vakthavende lege på kirurgiske sykehusavdelinger.

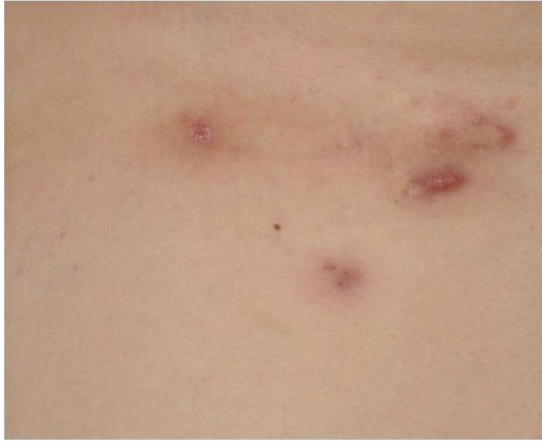
Intralesjonelle injeksjoner av kortikosteroid og fjerning av overliggende vev, dvs. «deroofing», er to enkle kliniske prosedyrer som kan være nyttige i behandling av disse pasientene.

Vi takker Petter Gjersvik for redaksjonell bistand.

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619-44.
2. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2017;10:105-15.
3. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045-58.
4. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;33(1):19-31.
5. Danielsen K, Tzellos T, Antonsen OH, et al. Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa i Norge.: Norsk forening for dermatologi og venerologi; 2019 [oppdatert 16.12.2019; avlesningsdato 17.12.2019]. Tilgjengelig fra: <https://beta.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-dermatologi-og-venerologi/aktuelt/2019/veileder-for-behandling-av-hidradenitis-suppurativa-i-norge/>.
6. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, et al. A Comparison of International Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2019:1-16.
7. Tolaas E, Knudsen CW, Sviland L, et al. Hidradenitis suppurativa. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2009;129(10):992-6.
8. Grimstad O, Tzellos T, Dufour DN, et al. Evaluation of medical and surgical treatments for hidradenitis suppurativa using real-life data from the Scandinavian registry (HISREG). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(6):1164-71.
9. Jfri AH, O'Brien EA, Litvinov IV, et al. Hidradenitis Suppurativa: Comprehensive Review of Predisposing Genetic Mutations and Changes. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(5):519-27.
10. Tzellos T, Zouboulis CC. Review of Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa: Implications for Daily Clinical Practice. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(1):63-71.
11. Cartron A, Driscoll MS. Comorbidities of hidradenitis suppurativa: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(5):330-4.
12. Nikolakis G, Join-Lambert O, Karagiannidis I, et al. Bacteriology of hidradenitis suppurativa/acne inversa: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S12-8.
13. Ring HC, Sigsgaard V, Thorsen J, et al. The microbiome of tunnels in hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1775-80.
14. Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, et al. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatology*. 2015;231(2):184-90.
15. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-34.
16. Beslutningsforum. Beslutning i beslutningsforum for nye metoder (17.12.2018) 2018 [avlesningsdato 16.12.2019]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/adalimumab-humira>.
17. Riis PT, Boer J, Prens EP, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1151-5.
18. Kohorst JJ, Baum CL, Otley CC, et al. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of 590 Consecutive Patients. *Dermatol Surg*. 2016;42(9):1030-40.
19. Ritz JP, Runkel N, Haier J, et al. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(4):164-8.
20. 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(3):475-80.
21. Dahmen RA, Gkalpakiotis S, Mardesicova L, et al. Deroofing followed by thorough sinus tract excision: a modified surgical approach for hidradenitis suppurativa. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(7):698-702.
22. 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(8):1590-7.

23. Garcia-Martinez FJ, Vilarrasa Rull E, Salgado-Boquete L, et al. Intralesional corticosteroid injection for the treatment of hidradenitis suppurativa: a multicenter retrospective clinical study. *J Dermatolog Treat.* 2019;1-5.
24. Fajgenbaum K, Crouse L, Dong L, et al. Intralesional Triamcinolone May Not Be Beneficial for Treating Acute Hidradenitis Suppurativa Lesions: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Dermatol Surg.* 2019.
25. Fania L, Clemente A, Sampogna F, et al. Intralesional ultrasound-guided combined treatment with triamcinolone plus lincomycin in hidradenitis suppurativa: A pilot study. *Dermatol Ther.* 2020:e13901.
26. Saylor DK, Brownstone ND, Naik HB. Office-Based Surgical Intervention for Hidradenitis Suppurativa (HS): A Focused Review for Dermatologists. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(4):529-49.
27. Danby FW, Hazen PG, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5, Supplement 1):S62-S5.

Til vurdering



Figur 1. Eksempler på typiske lesjoner ved hidrosadenitt. Inflammatoriske noduli (a), abscess (b) og sinus/sinusganger (c).



Aktuelt område avmerkes og desinfiseres med f.eks klorheksidin 5mg/ml. Lokalbedøvelse (f.eks lidokain 1 % med adrenalin) settes som ringinfiltrasjon rundt lesjoner.

908x710mm (72 x 72 DPI)



Med skalpell åpner man forsiktig opp midt i aktuell lesjon. Eventuelt purulent materiale fra lesjonen fjernes før man går videre.

1112x772mm (72 x 72 DPI)



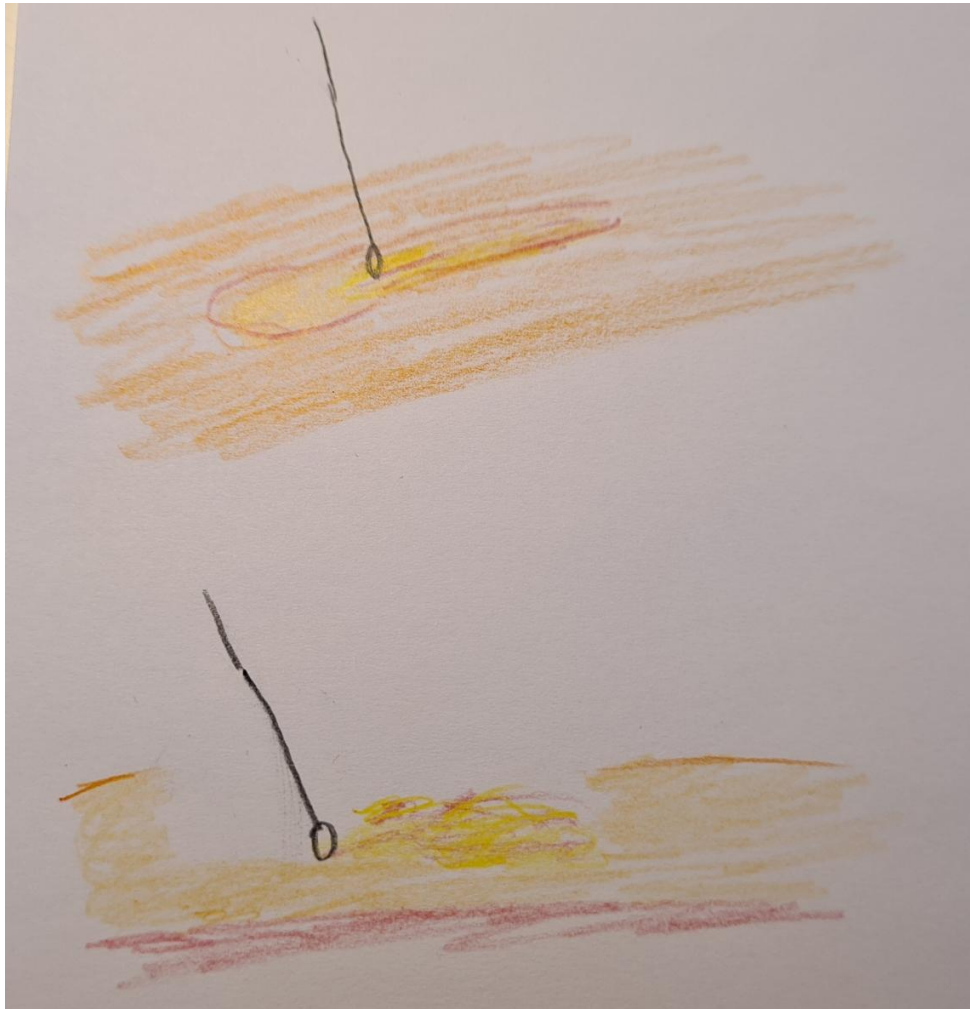
Ved hjelp av knoppsonde undersøkes utbredelse av sinustrakter i lesjonen. Det kan være behov for mer lokalanestesi om området er større enn først antatt.

976x896mm (72 x 72 DPI)



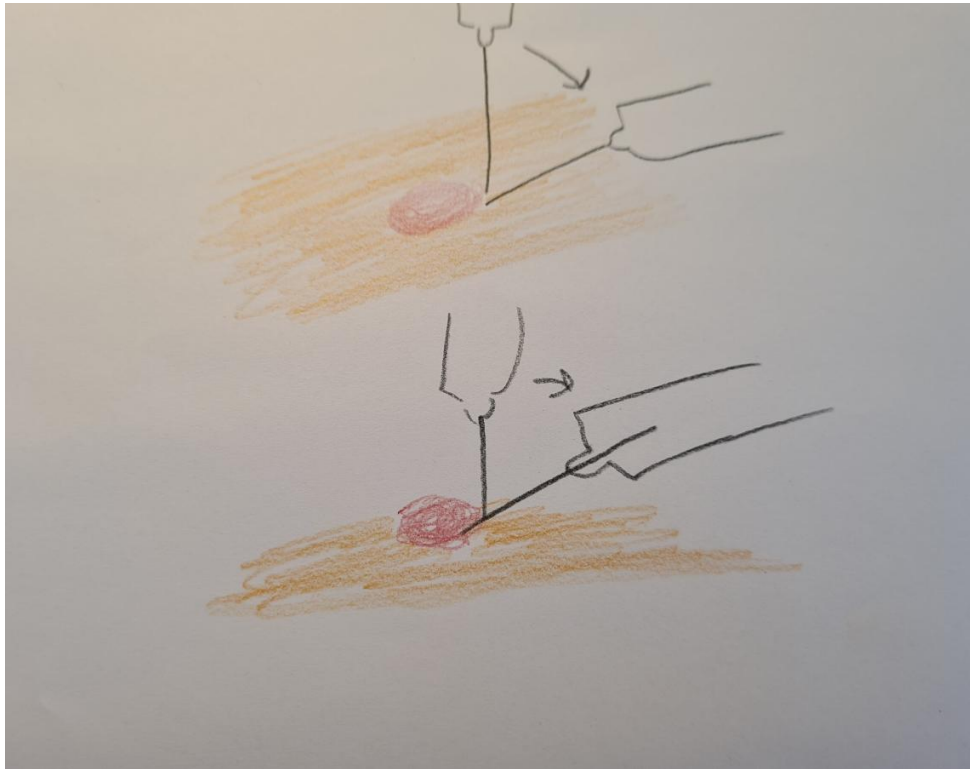
Ved bruk av skarp saks åpnes «taket» over lesjonen. Alle affiserte områder avdekkes.

1422x1066mm (72 x 72 DPI)



Inflammasjonsmateriale og debris fjernes, først med kompress og deretter med skarp skjæ/kyrette. Nøyfjerning av affisert vev, uten å skade normalvevet under, er teoretisert å redusere residivrisiko ytterligere. Fjernet vev kan sendes til histologi på formalin etter vurdering.

902x937mm (72 x 72 DPI)



Anbefalt praktisk gjennomføring av steroidinjeksjon i akutt nodulus.

1323x1042mm (72 x 72 DPI)