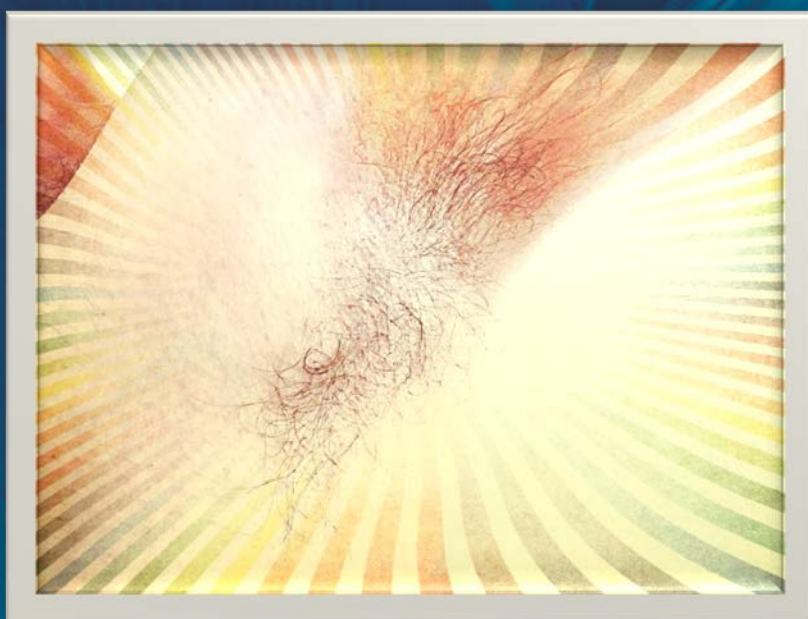


Hårborttagning som behandling för hidradenitis suppurativa



Karl Torell, ST-läkare
Hudkliniken, NU-sjukvården, Uddevalla

Rapport 2017:17

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2017:17

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/225871>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
Närhälsan FoU primärvård
FoUU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Mogens Bove, docent
FoU-enheten/ÖNH-kliniken, NU-sjukvården

Sammanfattning

Hidradenitis suppurativa (HS) är en kronisk, inflammatorisk, hudsjukdom där det uppkommer smärtsamma bölder i bl.a. axiller, inguinalt och anogenitalt. Patientens livskvalitet är ofta mycket nedsatt. Den primära orsaken till sjukdomen tros inte vara bakteriell utan istället en multifaktoriell inflammatorisk process i hårfollikeln på hudområden med apokrina körtlar. Beroende på svårighetsgrad behandlas HS traditionellt med lokalbehandling, systemisk antibiotika, immunmodulerande läkemedel och olika former av kirurgi.

I denna litteraturstudie undersöks det vetenskapliga stödet för laser- och ljusbaserad hårborttagning som del i behandlingen av HS. Destruktion av hårfollikeln med IPL eller Nd:YAG-laser är i teorin ett effektivt sätt att hindra HS primära patogenes och symtomutveckling. Enligt genomgångna publikationer verkar IPL och Nd:YAG-laser ha relativt god effekt på HS-symtom utan större biverkningar. Tyvärr är de kliniska studierna som gjorts små och med vissa brister. Det behövs fler, bättre och större kliniska studier.

Nyckelord

Hidradenitis suppurativa; Treatment; Laser; Nd:YAG; Neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser; IPL; Intense pulsed light; Hair removal

Introduktion

Huden är ett viktigt organ ur ett psykosocialt perspektiv och spelar en stor roll för människors relationer och självkänsla. Ökad förekomst av depression, stigmatisering och nedsatt sexuell hälsa är väl beskrivet vid sjukdomen hidradenitis suppurativa (HS) (1).

HS definieras som en kronisk, inflammatorisk, återkommande, handikappande, oftast post-pubertal hudsjukdom där det uppstår smärtsamma bölder och fistlar med ursprung i hårfolliklar på hudområden med apokrina körtlar (oftast axiller, inguinalt och anogenitalt). För att ställa diagnosen krävs symtom vid fler än två tillfällen senaste 6 månaderna.

Bedömning av svårighetsgraden vid HS kan göras på olika sätt. En etablerad metod är Hurley-skalan som introducerades 1989. Där delas sjukdomen upp i tre nivåer:

Grad 1: Enstaka eller flera abscesser utan fistlar eller ärrbildning. Grad 2: Återkommande abscesser med fistel- och ärrbildning, enstaka eller multipla, väl separerade lesioner. Grad 3: Diffust eller nästan-diffust engagemang, eller multipla sammankopplade fistlar och abscesser över hela området (1).

Prevalensen av HS har undersökts och diskuterats i många studier. Sammantaget tror man att ca 1% av befolkningen är drabbad och att sjukdomen är vanligare hos kvinnor (1).

Samsjukligheten är betydande vid HS. Sjukdomar som ses oftare är bl.a. metabolt syndrom, spondyloartropatier och inflammatoriska tarmsjukdomar. Övervikt och rökning är klart överrepresenterat.

Den avgörande patogenetiska faktorn för HS tros vara ocklusion av övre delen av hårfollikeln vilket sedan leder till inflammation och progress av sjukdomen. Den apokrina körteln tros, trots utbredningen av sjukdomen, inte vara primär orsak även om den sannolikt är involverad i patogenesen. Gamma-secretase-mutationer har visats ligga bakom 5% av HS-fallen. Betydligt högre familjeförekomst har noterats varför fler framsteg avseende den genetiska predispositionen är troliga framöver.

HS är inte en primärt bakteriell sjukdom. Det finns ingen unik bakterie kopplad till åkomsten. Odlingar är ofta negativa alternativt påvisas normal hudflora. De vanligaste fynden är KNS och anaerober. Noterbart är att superinfektioner av staphylococcus aureus är ovanliga trots de många hudöppningarna. Sannolikt beror detta på den pågående inflammatoriska reaktionen och höga förekomsten av antimikrobiella peptider (kan jämföras med psoriasis där infektioner också är ovanliga) (1).

Behandling av HS skall inkludera en kombination av kirurgi och medicinsk terapi. Adjuvant terapi med rökstopp, viktnedgång, smärtlindring, behandling av superinfektioner och lämpliga omläggningar skall alltid erbjudas.

Evidensbaserad medicinsk behandling av mild sjukdom består av klindamycin-gel 1% två gånger dagligen i 3 månader eller peroralt tetracyklin 500mg två gånger dagligen i 4 månader. Vid medelsvår-svår sjukdom kan peroralt klindamycin 300mg två gånger dagligen kombineras med peroralt rifampicin 600mg en gång dagligen i 10 veckor. Vid utebliven effekt av detta rekommenderas subkutana injektioner med det biologiska läkemedlet adalimumab.

Kirurgiska behandlingsalternativ består av radikal kirurgisk excision, s.k. ”deroofting” och olika former av laser-/ljusbehandlingar (t.ex. CO₂, Nd:YAG, IPL). Eftersom medicinska behandlingar sällan uppnår en varaktig bot är vissa kirurgiska alternativ vanliga i kliniska vardagen (2).

Laser- och ljusbehandlingar har länge använts för hårborttagning inom den estetiska vården. Principen är att man skjuter laser eller intensivt pulsat ljus på en målkomponent i huden (kromatofor). Denna absorberar energin, värms upp och förstörs. Vid hårborttagning är kromatoforen melanin i hårskaftet. Den termiska skadan på hårskaftet förstör också hårets närliggande stamceller vilket är det ”biologiska målet”.

Fyra begrepp är centrala när det gäller laser- och ljusbaserade terapier. *Våglängden* hos ljuskällan avgör om kromatoforen absorberar energin. *Fluence* är samma sak som energitäthet och bestämmer temperaturen i kromatoforen. *Pulse duration* är tiden vid en given temperatur. *Thermal relaxation time* (TRT) är ett mått på avkylningstid hos kromatoforen. Mest selektiv destruktion uppnås när pulse duration närmar sig TRT.

Nd:YAG-laser har ofta en våglängd på 1064nm vilket möjliggör mindre energiabsorption av epidermalt melanin. Detta gör denna behandling lämplig även vid mörkare hudtyper.

Intensivt pulsat ljus (IPL) är i kontrast till Nd:YAG ingen laser. Ljuset är icke-monokromatiskt men inom ett relativt smalt spektrum. En xenonlampa genererar korta, intensiva, pulsar med ljuset (3).

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka det vetenskapliga stödet för laser- och ljusbaserad hårborttagning med IPL eller Nd:YAG som del i behandlingen av hidradenitis suppurativa.

Metod

Sökning gjordes i Medline (PubMed) 2017-02-23 med följande söksträng:
("hidradenitis suppurativa"[MeSH Terms] OR ("hidradenitis"[All Fields] AND "suppurativa"[All Fields]) OR "hidradenitis suppurativa"[All Fields]) AND ("intense pulsed light therapy"[All Fields] OR IPL[All Fields] OR "Nd:YAG"[All Fields] OR "neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser"[All Fields] OR "hair removal"[All Fields])

Det genererade 22 träffar. Därefter begränsades träffarna till randomiserade kontrollerade studier (RCT), systematiska översikter (systematic reviews) och icke-systematiska översikter (reviews). Kvar blev då 15 träffar.

Abstracts lästes igenom och efter att ha exkluderat publikationer som inte handlade om hårborttagande laser/ljusbehandling vid HS kvarstod 8 träffar.

Sökning gjordes också i Cochrane Library med sökordet "hidradenitis suppurativa" vilket genererade 1 träff. Denna träff var dock redan med i Medline (PubMed)-sökningen ovan.

Resultat

I en systematisk översikt från Cochrane Library 2015 (Ingram et al) har man gått igenom behandlingsinterventioner vid HS. Resultatet gällande ljusbaserade terapier (IPL) och laser (Nd:YAG) är att studierna som finns är små och evidensen dålig, delvis p.g.a. frånvaro av blindning och "sham"-behandling (4).

H. John et al. publicerade 2016 en systematisk översikt och konkluderar där att det finns moderat evidens för att behandla och minska recidiv med Nd:YAG och IPL vid HS. Man skriver vidare att det behövs en standardiserad bedömningsteknik och större (helst multicenter) RCT-studier (5).

Saunte et al. skriver i en icke-systematisk översikt från 2016 att hårborttagning med ljus och laser förbättrar HS-symtom i flera studier men att upprepade behandlingar verkar nödvändigt. Långtidsuppföljningar saknas (6).

I en icke-systematisk översikt av Koch et al 2013 skriver man att hårborttagning med laser verkar vara ett lovande terapeutiskt alternativ, speciellt med tanke på att det finns ett ökat stöd för en primärt follikulär patogenes vid HS. Bland de olika hårborttagningsteknikerna har Nd:YAG en fördel på grund av dess bättre vävnadspenetration och längre pulsduration (7).

Highton et al gjorde 2011 en randomiserad kontrollerad studie där IPL användes på 18 patienter. Patienterna blev randomiserade till behandling av en axill, ljumske eller inframammärt område med IPL två gånger per vecka i fyra veckor (420nm, fluence: 7-10 J/cm²; pulse width: 30-50ms). Den kontralaterala sidan behandlades inte och användes som kontroll. Patienterna bedömdes före och efter behandlingen och sedan vid 3, 6 och 12 månader. Både den behandlade sidan och kontrollen bedömdes för att se eventuell skillnad i sjukdomsaktivitet. Bedömningen gjordes genom en validerad undersökning, kliniska foton och mätning av patientnöjdhet med Likert-skalan.

Efter behandlingen sågs en signifikant förbättring i undersöknings-score som bibehölls vid 12 månader. Förbättringen bekräftades av oberoende bedömningar av kliniska foton. Patienterna rapporterade höga nivåer avseende nöjdhet med behandlingen. Det sågs ingen samtidig förbättring på kontrollsidan (8).

Xu et al tittade 2011 på histologiska förändringar och klinisk förbättring av HS vid Nd:YAG-behandling i en fall-kontrollstudie. 19 patienter med Hurley grad 2 fick två behandlingar under en månad. Laserinställningar valdes efter patienternas hudtyp. Histologiska prover togs och bedömdes före behandling, efter en vecka, en månad och två månader. Klinisk förbättring bedömes med HS-LASI-score. Den procentuella förbättringen efter två behandlingsomgångar var 31,6% på alla anatomiska lokaler, 24,4% för axiller och 36,8% för ljumskar. De histologiska förändringarna korrelerade med klinisk förbättring. Biopsier visade ökad

inflammation vid vecka ett och minskad inflammation tillsammans med fibros/ärrbildning vid en respektive två månader (9).

Tierney et al genomförde 2009 en prospektiv randomiserad kontrollerad studie på patienter med Hurley grad 2-3. 22 patienter fick 3 månatliga Nd:YAG-laserbehandlingar med inställningar beroende på patientens hudtyp. Patienterna hade bilaterala lesioner och samtidig behandling med lokalt klindamycin. Ena sidan användes som kontroll och fick enbart lokalbehandling (klindamycin och bensylperoxid). Behandlingssvar mättes innan varje laserbehandling och en månad efter sista behandlingen. En modifierad HS-LASI-skattning användes för att följa HS-symtom.

Den procentuella förbättringen i HS-symtom efter 3 månader var 65,3% över alla anatomiska områden, 73,4% i ljumskar, 62,0% axillärt och 53,1% inframammärt. Förbättringen av de laserbehandlade områdena var statistiskt signifikant vilket inte var fallet på kontrollsidorna (10).

Samma forskningsgrupp fortsatte Nd:YAG-behandlingen i ytterligare en månad för en total behandlingstid på fyra månader. Patienterna följdes upp två månader efter behandlingen. Man kunde då visa en statistiskt säkerställd förbättring av generella HS-symtom i axiller och ljumskar jämfört med kontrollsidorna. Effekten var progressiv och mest tydlig i sista behandlingsmånaden. I denna studie adderades även histologiska analyser som pekade på att laserbehandlingen fungerar genom destruktion av hårfollikeln (11).

Diskussion

I denna litteraturstudie identifierades 8 studier med relevans för ämnet. Två systematiska översikter (4,5), två icke-systematiska översikter (6,7), tre prospektiva randomiserade kontrollerade studier (8,10,11) och en fall-kontrollstudie (9).

De två systematiska översikterna kommer till olika konklusion. Ingram et al. (4) menar att de studier som är gjorda på ljusbaserade HS-terapi är för små och föremål för "bias". Evidensen för IPL beskrivs som "low" och för Nd:YAG-laser som "very low". H. John et al. (5) kommer däremot till slutsatsen att det finns moderat evidens för gynnsam effekt av IPL- och Nd:YAG-behandling vid HS. Skillnaden är att de två publikationerna använder olika metoder för gradering av evidensen.

Saunte et al. (6) samt Koch et al. (7) ger i sina icke-systematiska översikter stöd för IPL- och Nd:YAG-behandling vid HS. Saunte et al. (6) nämner också behandlingarnas relativt få biverkningar och profylaktiska potential. Koch et al. (7) anser att man skall använda hårborttagning tidigt i förloppet av HS. En fördel för Nd:YAG jämfört IPL är dess bättre vävnadspenetrans. Det finns dessutom få

biverkningar, hög patientnöjdhet och ekonomiska fördelar för samhället då patienten ej behöver vara borta från arbetet så länge. I båda de icke-systematiska översikterna betonar man dock behovet av framtida större studier.

Tyvärr är få kliniska studier av hög kvalitet gjorda. Publikationerna av Tierney et al. (10), uppföljningen av Mahmoud et al. (11) samt studien av Highton et al. (8) är de med högst kvalitet. Slutsatsen i dessa publikationer är att behandlingen med Nd:YAG-laser och/eller IPL har god effekt vid HS. Studierna är alla randomiserade gällande behandlingslokal vilket är bra men har också ett flertal nackdelar. Det görs ingen "sham"-behandling vilket gör blindningen inkomplett. De är alla relativt små med antalet inkluderade patienter mellan 18 och 22. Det är oklart om alla behandlingar gjorts på samma sätt och vad som ibland hänt med inkluderade patienter som fallit bort.

Studien som Xu et al. (9) gjorde var en fall-kontrollstudie som huvudsakligen fokuserade på histologiska förändringar vid Nd:YAG-behandling. Man kunde också se en klinisk förbättring av HS-symtom. Studien var liten med 19 inkluderade patienter. Det finns en svaghet med att ta upprepade biopsier då det inte går att ta ifrån exakt samma ställe vilket leder till "sampling error".

Vid inklusionen av HS-patienter brukar Hurley-graden anges. Då skalan är statisk är den inte lämplig för att uppföljning av en behandling. I studierna ovan har man använt varianter på en mer dynamisk HS-score, dock ingen standardiserad sådan. Då HS är en kronisk åkomma med ett fluktuerande förlopp är det viktigt med långa uppföljningar vilket saknas i de aktuella studierna (8, 9, 10, 11).

Dagens medicinska HS-behandlingar är ibland välfungerande men ingen kan anses som botande. Dessutom bör antibiotikaanvändning minskas för att motverka den resistensutveckling som pågår i samhället. Biologiska behandlingar är relativt effektiva men dyra. Kirurgisk behandling fungerar och minskar recidiv lokalt men har ingen generell profylaktisk effekt. Risk finns också för kontrakturer och postoperativ smärta. Det förefaller tilltalande att använda laser- och ljusbaserad terapi tidigt i behandlingen av HS.

Man kan fråga sig varför inga större studier på laser- och ljusbaserad HS-behandling har gjorts. Trots den vetenskapligt lägre evidensen verkar ändå behandlingen kunna vara effektiv. Kanske finns det mindre ekonomiskt incitament jämfört med läkemedelsstudier som förmodligen inbringar större avkastning på sikt och därför inte sällan sponsras kommersiellt. Möjligen finns det också en syn på laser- och ljusbaserade terapier som något som enbart syftar till estetiska resultat. Kostnaden för inköp och utbildning gör eventuellt behandlingen dyr initialt men ser man på lång sikt kan det visa sig kostnadseffektivt liksom livskvalitetshöjande för många patienter.

I Västra Götalandsregionen finns inget beslut om indikation för hårborttagning som del i HS-behandling. Utrustning finns inte heller på alla länssjukhus.

Konklusion/slutsats

Hårborttagning genom laser- och ljusbaserade metoder verkar lovande som behandling för HS. Den vetenskapliga evidens som finns pekar på att IPL- och Nd:YAG-laser förbättrar HS-symtom och har en profylaktisk effekt. Få biverkningar och hög patientnöjdhet är dessutom fördelar.

De kliniska studier som finns är dock små och av bristande kvalitet. Mer forskning behövs med större patientmaterial, standardiserad behandlingsmetod och dynamisk HS-score. Om möjligt bör randomisering, blindning av bedömningen och även ”sham”-behandling göras efter informerat samtycke.

Referenser

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 Apr;29(4):619-44
2. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E et al. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016 Sep;17(3):343-351
3. Gan SD, Graber EM. Laser hair removal: a review. *Dermatol Surg*. 2013 Jun;39(6):823-38
4. Ingram JR, Woo PN, Chua SL et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 7;(10):CD010081
5. John H, Manoloudakis N, Stephen Sinclair J. A systematic review of the use of lasers for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016 Oct;69(10):1374-81
6. Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016 Jan;34(1):111-9
7. Koch D, Pratsou P, Szczecinska W et al. The diverse application of laser hair removal therapy: a tertiary laser unit's experience with less common indications and a literature overview. *Lasers Med Sci*. 2015 Jan;30(1):453-67
8. Highton L, Chan WY, Khwaja N et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Aug;128(2):459-65
9. Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH et al. Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol*. 2011 Jan;147(1):21-8
10. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C et al. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg*. 2009 Aug;35(8):1188-98
11. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL et al. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Apr;62(4):637-45

Närhälsan

Närhälsan FoU primärvård, FoUU-centrum Fyrbodal,
Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal