

1. Vraagstelling

De Centrale raad voor Beroep heeft het CVZ verzocht om te beoordelen of van het geneesmiddel infliximab (Remicade®) effectiviteit mag worden aangenomen bij de behandeling van hidradenitis suppurativa. Het gaat hier om de voor infliximab niet geregistreerde indicatie ernstige, therapieresistente hidradenitis suppurativa.

2. Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa is een chronische, veretterende ontsteking van de follikels. Deze aandoening komt meestal voor in de oksels en liezen, minder vaak zijn andere gebieden betrokken zoals de regio pubica, het peri-anogenitale gebied, de nates, submammair, nek, borst, rug, flank en navel. Het verloop is doorgaans chronisch. Terwijl bestaande abcessen genezen ontstaan alweer nieuwe abcessen. Soms gaan zij gepaard met koorts en malaise. Patiënten hebben vaak pijn en ervaren hinder door littekenvorming, pussige afscheiding en geur van de laesies. Hidradenitis suppurativa gaat gepaard met een belangrijke vermindering van de kwaliteit van leven (**Shah**, 2005; **Wolkenstein** et al, 2007).

Naast algemene (zoals hormonale), zijn waarschijnlijk vooral plaatselijke factoren van belang bij het ontstaan van hidradenitis suppurativa, zoals hyperhidrosis gevolgd door maceratie, gebruik van irriterende deodorants en scheren van de betreffende gebieden van de huid. Na het 50^{ste} jaar treedt vaak genezing op.

Klinisch worden drie stadia van hidradenitis suppurativa onderscheiden (**Lam**, 2007):

- I. In het eerste stadium is er sprake van solitaire furunkels en nodulaire, nog niet ontstoken laesies. Er is minimale pijn en er zijn geen abcessen.
- II. In het tweede stadium zijn er multipele recidiverende furunkels met matige pijn, tevens zijn sinussen en pussende abcessen aanwezig en littekenvormige veranderingen tussen de afzonderlijke laesies.
- III. In het derde en meest ernstige stadium domineren diffuse abcessen op multiple plaatsen, littekens en sinussen, waarbij ook chronische ontsteking en pussige afscheiding optreden.

De behandeling is afhankelijk van het ziektestadium. Initiële maatregelen zijn conservatief, zoals het toepassen van zeer zorgvuldige hygiëne (gebruik van germicide zeep) en het beperken van risicofactoren als roken, overgewicht en irritatie van de aangedane gebieden. Medicamenteuze behandeling bestaat uit lokale toepassing van clindamycine of een onderhoudsbehandeling met systemische antibiotica (tetracycline, doxycycline, minocycline, clindamycine, rifampicine). Zonodig kan hormonale anticonceptie toegepast worden met anti-androgenen. Immunosuppressieve therapie wordt gegeven met plaatselijke corticosteroidinjecties of met systemische corticosteroiden. Verder kan overgegaan worden tot chirurgische excisie van het aangedane gebied met genezing ad secundam. In de literatuur wordt verder melding gemaakt van behandeling van hidradenitis suppurativa met onder andere biologicals, dapson, finasteride, cryotherapie of methotrexaat.

Het doel van de behandeling is om bestaande laesies te genezen en het ontstaan van nieuwe laesies te voorkomen. Omdat bestaande laesies vaak gepaard gaan met littekenvorming, zou de nadruk van de behandeling moeten liggen op de preventie van nieuwe laesies, waarbij idealiter ook regressie optreedt van bestaande secundaire veranderingen zoals littekens en sinussen.

Hidradenitis suppurativa komt betrekkelijk vaak voor bij patiënten met o.a. acanthosis nigrans, bepaalde vormen van arthritis, de ziekte van Crohn en het syndroom van Sjögren. Bij langdurige ontstekingen kan amyloidosis en plaveiselcelcarcinoom ontstaan.

3. Infliximab

Infliximab is een chimerisch IgG₁ monoklonaal antilichaam dat zich met hoge affiniteit bindt aan zowel oplosbare als transmembrane vormen van TNF- α maar niet aan TNF- β . Hierdoor wordt het ontstekingsproces geremd.

De geregistreerde indicaties voor infliximab zijn:

- Ernstige actieve ziekte van Crohn bij volwassenen en kinderen van 6–17 jaar met onvoldoende respons op, intolerantie of een contra-indicatie voor behandeling met een volledige en adequate kuur met een corticosteroïd en/of een immunosuppressivum en (bij kinderen) primaire voedingstherapie.
- Behandeling van fistels bij een actieve ziekte van Crohn bij onvoldoende respons op een volledige en adequate kuur met een conventionele behandeling (zoals antibiotica, drainage en immunosuppressiva).
- Behandeling van matige tot ernstige colitis ulcerosa bij volwassenen met onvoldoende reactie op, contra-indicatie voor of niet verdragen van conventionele therapie met inbegrip van corticosteroïden en azathioprine of 6-mercaptopurine.
- Behandeling van actieve reumatoïde artritis bij volwassenen indien de respons op 'disease modifying antirheumatic drugs' (DMARD) ontoereikend is gebleken en alleen in combinatie met methotrexaat.
- Behandeling van ernstige spondylitis ankylopoëtica bij volwassenen met onvoldoende respons op conventionele therapie.
- Actieve en progressieve artritis psoriatica bij volwassenen met onvoldoende respons op eerdere behandeling met DMARD's in combinatie met methotrexaat of als monotherapie bij intolerantie of een contra-indicatie voor methotrexaat.
- Behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen met onvoldoende respons op, intolerantie of een contra-indicatie voor andere systemische therapie waaronder ciclosporine, methotrexaat of PUVA.

De toepassing van infliximab bij hidradenitis suppurativa betreft dus een niet-geregistreerde indicatie.

4. Beoordeling werkzaamheid/effectiviteit van infliximab bij hidradenitis suppurativa

Hierbij zijn de volgende drie vragen aan de orde:

- a) Hoeveel patiënten met hidradenitis suppurativa hebben een zodanig ernstige vorm dat behandeling met infliximab is aangewezen?
- b) Is de werkzaamheid van infliximab bij de indicatie hidradenitis suppurativa voldoende wetenschappelijk onderbouwd?
- c) Is behandeling met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel of rationele apotheekbereiding mogelijk?

Hieronder worden deze vragen, voor zover mogelijk, beantwoord.

4a. Hoeveel patiënten met hidradenitis suppurativa hebben een zodanig ernstige vorm dat behandeling met infliximab is aangewezen?

Er zijn weinig gegevens over de epidemiologie van hidradenitis suppurativa voorhanden. Jemec et al. (1996) schatten de puntprevalentie op 4,1% (95% betrouwbaarheidsinterval 3,0 – 6,0) en de éénjaars prevalentie op 1,0% (0,4 – 2,2) (Jemec et al., 1996). Niet goed bekend is hoeveel van deze patiënten uiteindelijk een zodanig ernstige vorm hebben dat zij in aanmerking zouden komen voor behandeling met infliximab. Gelet op het geringe aantal gepubliceerde casussen wordt aangenomen dat het aantal in aanmerking komende patiënten met een ernstige vorm vermoedelijk zeer gering is.

4b. Is de werkzaamheid van infliximab bij de indicatie hidradenitis suppurativa voldoende wetenschappelijk onderbouwd?

Er is een literatuuronderzoek verricht in Medline en Embase met als zoektermen 'hidradenitis suppurativa' en 'influximab'. Dit leverde zestien, vaak zeer recente, publicaties op.

Hidradenitis suppurativa en de ziekte van Crohn

Enkele jaren geleden is gebleken dat hidradenitis suppurativa betrekkelijk vaak voorkomt bij patiënten met de ziekte van Crohn. Influximab is geregistreerd voor de indicatie ziekte van Crohn. Op grond hiervan zijn enkele casussen gepubliceerd van patiënten met hidradenitis suppurativa en de ziekte van Crohn die werden behandeld met influximab.

Martinez et al. (2001) maken melding van zeer goed resultaat van behandeling met influximab bij een patiënt met een voorgeschiedenis van factor-XII-deficiëntie, sinus pilonidalis en galstenen en thans hidradenitis suppurativa en de ziekte van Crohn. Zij gebruikte hiervoor 5-aminosalicylzuur en soms methylprednisolon. Daarnaast was er behandeling met antibiotica. Toen zich een recidief van de peri-anale afwijkingen voordeed werd behandeling met influximab (5 mg/kg, i.v.) ingesteld met goed resultaat. Ook werd begonnen met azathioprine (2,5 mg/kg/dag). De verbetering betrof zowel de fistelende ziekte van Crohn als de in de oksels aanwezige hidradenitis suppurativa. Tijdens de toediening van de tweede dosering influximab deed zich een bijwerking voor bestaande uit gegeneraliseerde uitslag en benauwdheid die snel afnamen na staking van het infuus. De derde dosering werd daarom niet meer toegediend.

Katsonos et al. (2002) beschrijven een verwant geval van een 39-jarige man met de ziekte van Crohn en recidiverende en fistelvormende hidradenitis suppurativa in beide oksels. Hij werd systemisch behandeld met methylprednisolon en azathioprine en plaatselijk met isotretinoïne. Gelet op de onvoldoende verbetering van de axillaire en perianale fistels werd ook behandeling begonnen met influximab. Een jaar later waren alle perianale fistels gesloten en nog een jaar later waren ook alle verschijnselen van de hidradenitis suppurativa verdwenen.

Rosi et al. (2005) beschrijven een casus van een 30-jarige patiënt met hidradenitis suppurativa in de liezen en oksels en sinds haar elfde jaar de ziekte van Crohn. De hidradenitis suppurativa was in het verleden met antibiotica behandeld en opnieuw werd begonnen met antibiotica. Deze hadden onvoldoende effect waarna uiteindelijk behandeling met influximab (5 mg/kg i.v., herhaling na twee en zes weken) werd ingesteld die leidde tot verbetering van de hidradenitis suppurativa. Daarnaast gebruikte zij gedurende twee weken antibiotica. Na twee weken was er een duidelijke verbetering en na vijf weken waren de meeste klachten verdwenen.

Casussen van hidradenitis suppurativa

Adams et al. (2003) beschrijven een casus van een 17-jarige patiënt met hidradenitis suppurativa en ook colitis ulcerosa. Hij had ernstige bijwerkingen en onvoldoende verbetering van de behandeling met glucocorticosteroïden, azathioprine en cefalexin. Om deze reden besloten de onderzoekers tot behandeling met influximab. De patiënt kreeg drie intraveneuze infusies met influximab (5 mg/kg): bij het begin van de behandeling en na twee en zes weken. Vijf weken na de eerste infusie waren de gevoeligheid en pijn van de laesies, de aanwezigheid van pus en onaangename geur en ook de ontstekingsverschijnselen geheel verdwenen. Na vijf maanden deed zich een recidief voor waarvoor opnieuw influximab werd toegediend. Hierop verdween deze laesie in enkele weken.

Roussomoustakaki et al. (2003) berichtten over een 29-jarige patiënt met hidradenitis suppurativa en later ook perifere artritis, sacroiliitis en de ziekte van Crohn. Behandeling had aanvankelijk plaats met antibiotica en later chirurgische excisie. Twee jaar na deze behandeling volgde een recidief in de oksels en in de liezen, en het anogenitale gebied. Zij werd behandeld met plaatselijke en systemische toediening van antibiotica. Enkele maanden later openbaarde zich de artritis en de sacroiliitis. Behandeling met een NSAID en isotretinoïne had beperkt succes. Opnieuw enkele maanden later bleken haar gastro-intestinale klachten te berusten op de ziekte van Crohn die werd behandeld met sulfasalazine, budesonide en antibiotica. Tijdens een recidief een jaar later werd besloten tot behandeling met influximab (5 mg/kg i.v., na twee en zes weken herhalingen) die tezamen met de onderhoudsbehandeling met azathioprine leidde tot

een goede verbetering van de symptomen van de ziekte van Crohn, de hidradenitis suppurativa en de arthritis.

Lebwohl en Sapadin (2003) berichtten over een 21-jarige man met hidradenitis suppurativa in het perianale gebied. Hij had een zeer ingewikkelde medische voorgeschiedenis met de ziekte van Hirschprung (colostomie), congenitaal centraal hypoventilatiesyndroom (tracheostomie), autonome dysfunctie, acne conglobata, astma, hypothyreoïdie en gastro-oesofageale reflux en mogelijk ook de ziekte van Crohn. Hij was eerder behandeld met mesalazine en ook met antibiotica waarna hij pseudomembraneuze enterocolitis kreeg. Na een latere behandeling met minocycline voor zijn acne kreeg hij een 'protein-losing enteropathy'. Uiteindelijk werd besloten tot behandeling met infliximab die aanmerkelijke verbetering van de hidradenitis suppurativa tot stand bracht.

Mekkes en Hommes (2004) berichtten over een 49-jarige man die sedert 30 jaar leed aan hidradenitis suppurativa in liezen en oksels met fistels waaruit pus vloeit. Hij gebruikte daarvoor doxycycline 100 mg 1dd en clindamycine plaatselijk. De chirurgische behandeling had aanvankelijk succes maar tegelijkertijd ontstond een nieuw abces aan het linkerbeen. Na overleg met de patiënt werd besloten tot behandeling met infliximab (5 mg/kg, i.v., herhaling na twee en zes weken; telkens voorafgegaan door 25 mg prednison oraal). Binnen vier weken ontstond een duidelijke subjectieve verbetering. In alle gebieden namen de ontstekingen af. Op een Visual Analog Scale daalden de scores voor pijn en hinder naar nul.

Suys en d'Heygere (2005) beschrijven een casus van een 33-jarige vrouw die reeds 20 jaar hidradenitis suppurativa had die zij behandelden met infliximab (5 mg/kg, drie infusies met intervallen van twee maanden). Er trad geen verbetering van de afwijkingen op en nieuwe afwijkingen bleven zich vormen.

Thielen et al. (2006) beschrijven een casus van een ernstige hidradenitis die niet verbeterde op behandeling met antibiotica. Zij stellen behandeling met infliximab in (5 mg /kg i.v. met herhaling na 2 en 6 weken en vervolgens elke twee maanden). Hij kreeg deze behandeling gedurende 104 weken en meldde reeds twee weken na de eerste infusie een belangrijke verbetering van zijn lichamelijke toestand met afname van de pijn en ontstekingsreacties. Gedurende de hele periode van twee jaar bleef zijn toestand onveranderd goed.

Moschella (2007) beschrijft drie casussen van patiënten met ernstige, therapieresistente hidradenitis suppurativa die uiteindelijk werden behandeld met infliximab. De eerste patiënt is een 36-jarige vrouw die als tiener reeds acne had. Op de leeftijd van 24 jaar wordt de diagnose hidradenitis suppurativa gesteld. Deze werden tevergeefs behandeld met plaatselijke en systemische toediening van antibiotica alsmede met isotretinoïne. Chirurgische excisie van beide oksels volgde. Op de leeftijd van 30 jaar bleek zij tevens de ziekte van Crohn te hebben. Twee jaar later kreeg zij pyoderma gangrenosum van het linker onderbeen en 'furunkels' in de rechter lies zoals die bij hidradenitis worden gezien. Zij werd van tijd tot tijd behandeld met prednison en azathioprine waardoor haar buikklachten konden worden beperkt maar het pyoderma gangrenosum en de hidradenitis suppurativa in de lies bleven onveranderd aanwezig ondanks behandeling met dapson, isotretinoïne, azathioprine en oraal toegediend prednison. Tenslotte werd behandeling met infliximab (5 mg/kg i.v. met herhaling na twee en zes weken) ingesteld. Hierop toonde zowel het pyoderma gangrenosum als de hidradenitis suppurativa aanmerkelijke verbetering. Zij kreeg nog drie infusies met tussenpozen van acht weken en haar hidradenitis is geheel verdwenen en het pyoderma gangrenosum is niet teruggekomen. Tijdens een periode van vier maanden zonder toediening van infliximab zijn geen recidieven opgetreden. De tweede patiënt is een 46-jarige man die reeds 20 jaar leed aan een ernstige hidradenitis suppurativa van beide oksels, het anogenitale gebied en de nates. Deze was in het verleden operatief behandeld. De laatste twee jaar kreeg hij in toenemende mate lymfoedeem van de penis en het scrotum waarvoor hij tevergeefs werd behandeld met prednison, minocycline en acitretine. Hij kreeg infliximab (5 mg/kg i.v., herhaling na twee en zes weken) naast minocycline (100 mg 2dd) waarop in de loop van de maanden verbetering optrad. Hij kreeg een recidief na ruim zes maanden waarvoor opnieuw driemaal infliximab werd toegediend met goed resultaat. Na plastisch-chirurgische behandeling werd toediening van minocycline voortgezet.

De derde patiënt was een 35-jarige vrouw met obesitas en diabetes mellitus type 2. Zij had steeds terugkerende abcessen in de oksels die tevergeefs werden behandeld met verschillende antibiotica en plaatselijke toepassing van retinoïden. Uiteindelijk volgde succesvolle chirurgische behandeling. Vijf jaar geleden bleek zij de ziekte van Crohn te hebben die met goed resultaat werd behandeld met dieet, sulfasalazine, prednison en azathioprine. Desondanks ontstonden twee jaar later pussende fistels op nates en in het perineum die op hidradenitis suppurativa bleken te berusten. Behandeling met verschillende antibiotica en behandeling gericht tegen acne leidde niet tot verbetering waarop uiteindelijk behandeling met infliximab werd ingesteld (5 mg/kg i.v., herhaling na 2 en 6 weken en vervolgens elke maand). Aldus kwam een duidelijke verbetering van de afwijkingen in perineum, vulva en nates tot stand. Een recidief werd opnieuw behandeld met infliximab gedurende vier maanden met opnieuw goed resultaat.

Retrospectieve analyse van reeksen patiënten

Sullivan et al. (2003) beschrijven een retrospectieve analyse van de gegevens van vijf patiënten met therapieresistente hidradenitis suppurativa die in een periode van vijf maanden werden behandeld met infliximab (intraveneuze infusie van 5 mg/kg; drie patiënten kregen een tweede infusie van 5 mg/kg na vier tot zes weken). Twee van hen kregen aanvankelijk daarnaast prednison in combinatie met ciclosporine, één orale contraceptiva, één oraal prednison in combinatie met plaatselijke injectie van glucocorticosteroiden, en één alleen plaatselijke injectie van glucocorticosteroiden. In klinisch opzicht trad bij alle patiënten een verbetering op die bij lichamelijk onderzoek kon worden bevestigd. Ook de door de patiënten zelf gemelde activiteit van de ziekte toonde een duidelijke afname. Zij beschreven deze vorm van behandeling als de meest werkzame die zij ooit hadden gekregen (de gemiddelde ziekteduur was 24 jaar).

Fernández-Vozmediano en Armario-Hita (2007) verrichtten een retrospectieve analyse van de gegevens van zes patiënten met therapieresistente hidradenitis suppurativa die zij hadden behandeld met infliximab (5-10 mg/kg bij aanvang van de behandeling en na twee en zes weken, daarna onderhoudsdosering elke vier weken). Alle patiënten ervoeren een subjectieve verbetering van de symptomen na de eerste dosis. Vervolgens trad geleidelijk een afname van exsudaat, de grootte en het aantal laesies op; ook werd een afname waargenomen van de ontwikkeling van fistelgangen. De behandeling werd goed verdragen. Slechts één patiënt meldde hoofdpijn. De onderzoekers concluderen dat infliximab een werkzame monotherapie is voor hidradenitis suppurativa.

Fardet et al. (2007) berichtten over een reeks van zeven patiënten met ernstige hidradenitis suppurativa (zonder de ziekte van Crohn) die werden behandeld met infliximab tussen oktober 2004 en december 2005. De mogelijke verandering in de ernst van de hidradenitis suppurativa werd beoordeeld met behulp van de 'Sartorius severity index' en de 'Skindex-29 quality-of-life index'. Alle patiënten kregen tenminste drie intraveneuze infusies met infliximab (5 mg/kg) in de weken 0, 2 en 6. Vijf patiënten kregen een vierde infusie in week 10. In week 6 van de behandeling was er een goede verbetering bij vijf patiënten; de overige twee patiënten toonden geen of slechts minimale verbetering. In week 10 was er nog slechts een goede verbetering aanwezig bij twee patiënten. Bijwerkingen deden zich voor bij drie patiënten: buikpijn veroorzaakt door een coloncarcinoom, een multifocale motorische neuropathie met een geleidingsblokkering en een ernstige overgevoelighedsreactie. De onderzoekers concluderen dat de werkzaamheid van infliximab bij de behandeling van hidradenitis suppurativa van voorbijgaande aard is en gepaard gaat met belangrijke bijwerkingen. Er is prospectief, gerandomiseerd onderzoek nodig voordat een goed onderbouwde uitspraak kan worden gedaan over de werkzaamheid en de bijwerkingen van infliximab bij de behandeling van hidradenitis suppurativa.

Mekkes en Bos (2007) behandelden tien patiënten met therapieresistente hidradenitis suppurativa met een kuur infliximab (intraveneuze infusie van 5 mg/kg gevolgd door eenzelfde dosis na twee en zes weken). De patiënten werden gedurende tenminste een jaar gevolgd. Alle patiënten toonden een verbetering binnen twee tot zes weken. De gemiddelde acne score daalde van 164 ± 50 (SD) tot 89 ± 49 na een jaar. Ook de DQLI score daalde tot ongeveer 50% en biochemische parameters toonden ook verbetering. Bij drie patiënten werd gedurende een periode van twee jaar geen nieuwe afwijkingen waargenomen. De andere patiënten toonden recidieven na 4,3 tot 13,4 maanden. Zij

concluderen dat infliximab een werkzame vorm van behandeling is met ook op langere termijn goede resultaten.

Usmani et al. (2007) beschrijven een reeks van vier patiënten met therapieresistente hidradenitis suppurativa die zij behandelden met infliximab (5 mg/kg i.v. bij begin en na twee en zes weken). Bij de eerste patiënt waren er geen tekenen van enige verbetering terwijl de tweede patiënt een sterke verbetering en verdwijning van alle huidafwijkingen liet zien. In verband met een recidief na een maand kreeg zij vervolgens nog een infusie en daarna een infusie elke week. Elf maanden na de eerste toediening van infliximab kreeg zij klinische en biochemische tekenen van lupus erythematoses waarop de behandeling onmiddellijk werd gestaakt. De derde patiënt toonde geen verbetering na de behandeling met infliximab en de vierde patiënt die naast de hidradenitis suppurativa ook de ziekte van Crohn had toonde aanvankelijk een goede verbetering van beide aandoeningen maar bij behandeling van een recidief van de ziekte van Crohn met infliximab kreeg deze patiënt zwellingen in het gezicht en benauwdheid waarschijnlijk als gevolg van de aanmaak van antilichamen tegen infliximab.

Pedraz et al. (2007) beschrijven een kleine reeks van drie patiënten die al meer dan tien jaar therapieresistente hidradenitis suppurativa hadden. Zij dienden infliximab toe (5 mg/kg bij het begin van de behandeling en na twee en zes weken en vervolgens elke acht weken) en namen bij twee van de drie patiënten een lichte tot matige verbetering waar en bij de derde geen enkele verbetering. De behandeling werd goed verdragen en belangrijke bijwerkingen deden zich niet voor. Twee patiënten staakten desondanks de behandeling omdat de behandeling niet meer werkzaam was resp. zich gewrichtsklachten voordeden.

Tabel 1: Onderzoeken en casussen van behandeling van hidradenitis suppurativa met infliximab

Auteur	Soort onderzoek	N	Behandeling	Resultaten
<i>Hidradenitis suppurativa samen gaand met de ziekte van Crohn</i>				
Martinez	casus	1	infliximab (5 mg/kg) azathioprine (2,5 mg/kg/dag)	goed; bijwerking: uitslag en benauwdheid
Katsonos	casus	1	infliximab methylprednisolon azathioprine isotretinoïne (lokaal)	goed
Rosi	casus	1	infliximab antibiotica	goed
<i>Hidradenitis suppurativa</i>				
Adams	casus	1	infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken)	goed
Roussomoustakaki	casus	1	infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken) azathioprine	goed
Lebwohl	casus	1	infliximab	goed
Mekkes	casus	1	infliximab (prednison)	goed
Suys	casus	1	infliximab	slecht
Thielen	casus	1	infliximab	goed
Moschella	casussen	3	1. infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken; elke 8 weken) 2. infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken) minocycline 100 mg 2dd 3. infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken; elke 4 weken)	1. goed 2. goed 3. goed
<i>Retrospectieve analyses van reeksen patiënten met hidradenitis suppurativa</i>				
Sullivan	reeks	5	infliximab (5 mg/kg) met verschillende co-medicaties	alle 5 goed
Fernández-Vozmediano	reeks	6	infliximab (5-10 mg/kg)	alle 6 goed
Fardet	reeks	7	infliximab (5 mg/kg; 0,2 en 6 [en 10] weken)	na 10 weken: 2 goed; 5 geen verandering

Mekkes	reeks	10	infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken)	lange termijn: 3 goed, 7 recidieven
Usmani	reeks	4	infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken)	1 geen verbetering 2 goed; maar 'LE' 3 geen verbetering 4 goed; maar 'allergie' voor infliximab
Pedraz	reeks	3	infliximab (5 mg/kg; 0, 2 en 6 weken; elke 8 weken)	2 matig 1 geen verbetering

4c. Is behandeling met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel of rationele apotheekbereiding mogelijk?

Er zijn geen geneesmiddelen specifiek voor de behandeling van hidradenitis suppurativa in Nederland geregistreerd en er zijn geen rationele apotheekbereidingen voor deze aandoening bekend.

5. Conclusie

Over toepassing van infliximab bij ernstige therapieresistente hidradenitis suppurativa zijn zestien publicaties verschenen over in totaal 47 patiënten. Bij de meerderheid van de patiënten wordt verbetering waargenomen. Er is echter geen prospectief, gerandomiseerd en placebo-gecontroleerd onderzoek verricht. Er zijn dus aanwijzingen voor werkzaamheid van infliximab bij de indicatie ernstige, therapieresistente hidradenitis suppurativa (met of zonder M. Crohn).

Op grond van deze gegevens luidt de conclusie dat infliximab bij deze ongeregistreerde indicatie (ernstige, therapieresistente hidradenitis suppurativa) kan worden beschouwd als rationele farmacotherapie.

6. Literatuur

Adams DR, Gordon KB, Devenyi AG, Ioffreda MD. Severe hidradenitis suppurativa treated with infliximab infusion. Arch Dermatol 2003;139:1540-1542.

Fardet L, Dupuy A, Kerob D, Levy A, Allez M Begon E et al. Infliximab for severe hidradenitis suppurativa: transient clinical efficacy in 7 consecutive patients. J Am Acad Dermatol 2007;56:624-628.

Fernández-Vozmediano JM, Armario-Hita JC. Infliximab for the treatment of hidradenitis suppurativa. Dermatology 2007;215:41-44.

Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. J Am Acad Dermatol 1996;35:191-194.

Katsonos KH, Christodoulou DK, Tsianos EV. Axillary hidradenitis suppurativa successfully treated with infliximab in a Crohn's disease patient. Am J Gastroenterol 2002;97:2155-2156.

Lam J, Krakowski AC, Friedlander SF. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): management of a recalcitrant disease. Pediatr Dermatol. 2007;24(5):465-73.

Lebwohl B, Sapadin AN. Infliximab for the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 2003;49:S275-S276.

Martinez F, Nos P, Benlloch S, Ponce J. Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: response to treatment with infliximab. Inf Bowel Dis 2001;7:323-326.

Mekkes JR, Bos JD. Long-term efficacy of a single course of infliximab in hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2008;158:370-374.

Mekkes JR, Hommes DW. Behandeling van hidradenitis suppurativa met deroofing en infliximab. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2004;14:196-197.

Pedraz J, Daudén E, Pérez-Gala S, Goiriz-Valdés R, Fernández-Peñas y García-Diez P. Hidrosadenitis suppurativa. Respuesta al tratamiento con infliximab. Actas Dermosifiliogr 2007;98:325-331.

Rosi YL, Lowe L, Kang S. Treatment of hidradenitis suppurativa with infliximab in a patient with Crohn's disease. J Dermatol Tr 2005;16:58-61.

Roussomoustakaki M, Dimoulios P, Chatzicostas C, Kritikos HD, Romanos J, Panayiotides JG et al. Hidradenitis suppurativa associated with Crohn's disease and spondylarthropathy: response to anti-TNF therapy. J Gastroenterol 2003;38:1000-1004.

Shah N. Hidradenitis suppurativa: a treatment challenge. Am Fam Physician 2005;72:1547-52.

Sullivan TP, Welsh E, Kerdel FA, Burdick AE, Kirsner RS. Infliximab for hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2003;149:1046-1049.

Suys E, D'Heygere F. Infliximab voor acne inverse (alias hidradenitis suppurativa)? Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2005;15:406-407.

Thielen A-M, Barde C, Saurat J-H. Long-term infliximab for severe hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2006;154:1105-1106.

Usmani N, Clayton TH, Everett S, Goodfield MDJ. Variable response of hidradenitis suppurativa to infliximab in four patients. Clin Exp Dermatol 2007;32:204-205.

Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K et al. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. J Am Acad Dermatol 2007;56:621-623.

Vastgesteld door de Commissie Farmaceutische Hulp op 25 februari 2008.