

BARAN, Natalia, BOGUSZ, Klaudia, MAKSYMOWICZ, Marcela, BIELAK, Adriana, NOWAK, Aleksandra, CYWKA, Lucja, SZWED, Weronika, NOWAK, Alicja and MACHOWIEC, Piotr. Hidradenitis suppurativa - current and promising non-surgical treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2023;26(1):129-148. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.26.01.012> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44806> <https://zenodo.org/record/8173795>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 28.06.2023. Revised: 20.07.2023. Accepted: 20.07.2023. Published: 25.07.2023.

Hidradenitis suppurativa - current and promising non-surgical treatment

Natalia Baran¹, Klaudia Bogusz², Marcela Maksymowicz³, Adriana Bielak⁴, Aleksandra Nowak⁵,
Lucja Cywka², Weronika Szwed⁶, Alicja Nowak², Piotr Machowiec³

¹ Independent Public Clinical Hospital of the prof W. Orłowski in Warsaw, Czerniakowska 231, 00-416 Warsaw, Poland

² 7th Navy Hospital in Gdańsk, Polanki 117, 80-305 Gdansk, Poland

³ Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

⁴ The Brothers Hospitallers of Saint John of God Hospital, Trynitarska 11, 31-061 Krakow, Poland

⁵ Sz. Starkiewicz Specialist Hospital in Dąbrowa Górnicza, Szpitalna 13, 41-300 Dabrowa Gornicza, Poland

⁶ Provincial Specialist Hospital in Olsztyn, Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn, Poland

Corresponding author: Natalia Baran, nataliabaran097@gmail.com

ORCID ID:

Natalia Baran: <https://orcid.org/0000-0002-3221-9651> nataliabaran097@gmail.com

Klaudia Bogusz: <https://orcid.org/0009-0008-0818-2423> klaudia.bogusz7@wp.pl

Marcela Maksymowicz: <https://orcid.org/0000-0003-2611-1609>

marcela.maksymowicz@gmail.com

Adriana Bielak: <https://orcid.org/0009-0000-4998-0458> a.bielak1@gmail.com

Aleksandra Nowak: <https://orcid.org/0009-0006-8572-8798> amm.nowak97@gmail.com

Łucja Cywka: <https://orcid.org/0009-0007-8314-4825> cywka.lj@gmail.com

Weronika Szwed: <https://orcid.org/0000-0001-9546-7970> weronikaszwed1997@gmail.com

Alicja Nowak: <https://orcid.org/0009-0000-4684-2877> alicja.nowak.97@gmail.com

Piotr Machowiec: <https://orcid.org/0000-0002-5418-0110> piotr.machowiec1997@gmail.com

Abstract

Introduction and purpose: Hidradenitis suppurativa (HS) also known as acne inversa is a chronic, inflammatory dermatosis with predilection to apocrine gland-rich regions. It is a multifactorial disease in which genetic and environmental factors play a key role. In this paper, we provide an overview of the current knowledge in most commonly used and emerging treatment options of HS.

A brief description of the state of knowledge: The primary defect in HS pathophysiology involves follicular hyperkeratosis with occlusion of the pilosebaceous apparatus, followed by follicular rupture and immune responses. It typically develops after puberty with deep-seated painful nodules, abscesses, sinus tracts and scars. Due to the permanently painful, odorous lesions, hidradenitis suppurativa is one of the most distressing dermatological diseases with a substantial impact on patients' quality of life. Inflammation in patients with HS is not limited to the skin but is systemic. Patients with HS frequently have significant comorbidities like metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, spondyloarthritis, inflammatory bowel disease and depression. Treatment is challenging and consists of pharmacological and surgical techniques, which must often be combined for best results.

Materials and methods: A search was conducted using PubMed and GoogleScholar data bases. Articles were searched in English using the following key words: “hidradenitis suppurativa”, “acne inversa”, “treatment”, “management”, “biological treatment”.

Summary: Therapeutic options have rapidly evolved in the last decade and include the use of topical therapies, systemic antibiotics and a wide range of immunosuppressive medications such as anti-TNF- α biologics, but the number of therapies approved for HS is limited.

Key words: hidradenitis suppurativa; acne inversa; treatment; management; biological treatment.

Wstęp

Hidradenitis suppurativa (HS), znany również jako trądzik odwrócony jest potencjalnie ciężką, przewlekłą, zapalną oraz nawracającą chorobą skóry występującą w populacji z częstością oscylującą od 0,05 % do 4,1%. Zwykle rozpoczyna się we wczesnej dorosłości i znacznie częściej dotyczy kobiet. [1]

Patogeneza obejmuje hiperkeratozę i okluzję mieszków włosowych z tworzeniem bolesnych, głęboko zlokalizowanych zmian skórnych z tendencją do tworzenia ropni, przetok, bliznowaceń. Zmiany zapalne najczęściej obejmują okolice bogate w gruczoły apokrynowe, czyli okolice fałdów skóry, pachwin, dołów pachowych i narządów płciowych. Z powodu silnego bólu, ropnej wydzieliny o nieprzyjemnym zapachu oraz ograniczeń ruchowych HS ma bardzo negatywny wpływ na życie prywatne pacjentów. Ponadto badania przekrojowe sugerują, że HS powoduje również znaczne upośledzenie życia zawodowego ludzi, wpływając na ich sytuację ekonomiczną. Pomimo tych okoliczności liczba terapii zatwierdzonych dla HS jest ograniczona. [2]

Podobnie jak w przypadku większości przewlekłych chorób zapalnych, wydaje się, etiologia jest wieloczynnikowa i do rozwoju choroby przyczyniają się predyspozycje genetyczne oraz czynniki zewnętrzne lub związane ze stylem życia. Ponadto pewną rolę może odgrywać szczególna natura skóry wyprzeniowej. Dodatni wywiad rodzinny obserwuje się u ~ 30% pacjentów z HS. Mutacje w genach kodujących γ -sekretazę, wewnątrzblonowy wielopodjednostkowy kompleks proteazy, zidentyfikowano u kilku członków chińskich rodzin z ciężkim HS. Dotychczas opisano 36 mutacji γ -sekretazy u pacjentów z HS, jednak większość pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym nie ma mutacji γ -sekretazy, a cechy genetyczne przyczyniające się do rozwoju choroby u tych pacjentów pozostają nieznanne. Ponadto zidentyfikowanych mutacji γ -sekretazy nie znaleziono w sporadycznych przypadkach HS, która

jest powszechną postacią. Czynnione są starania, aby zidentyfikować predyspozycje genetyczne u pacjentów z HS. [3]

Choroby współistniejące

Czynniki związane ze stylem życia, takie jak palenie i otyłość, mogą również odgrywać kluczową rolę w przebiegu klinicznym HS. [4] Szacuje się, że od 42 do 92% pacjentów z HS to obecni lub byli palacze, co może przyczynić się do wystąpienia i progresji choroby. Nikotyna powoduje hiperplazję naskórka, doprowadzając do hiperkeratozy i okluzji jednostki włosowo-łożowej. Nikotyna może również wpływać na namnażanie się bakterii i tworzenie biofilmu. Ponadto 50% pacjentów z HS ma otyłość, a około 40% pacjentów ma zespół metaboliczny. Otyłość może przyczynić się do patogenezy HS poprzez subkliniczny stan zapalny, zmiany metaboliczne i zwiększone tarcie w fałdach skórnych. U osób z zespołem metabolicznym brzuch i talia są częściej zajęte niż u pacjentów z prawidłowym wskaźnikiem BMI. [5] U pacjentów z HS stwierdza się zwiększoną częstość występowania zespołu metabolicznego (do 50% chorych), wynikającego ze współistniejącej otyłości, dyslipidemii, hiperglikemii i nadciśnienia tętniczego. [6] Ponad to, choroby autoimmunologiczne, takie jak nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego), spondyloartropatie zapalne, wydają się być częstsze u tych pacjentów. Liczne obserwacje potwierdzają częstsze współwystępowanie trądziku odwróconego ze spondyloartropatiami zapalnymi. Richette i wsp. W 2013 roku przeprowadzili duże badanie prospektywne, które objęło 640 pacjentów chorujących na trądzik odwróconym. 80% uczestników stanowiły kobiety, 70% to obecni palacze, a średni wskaźnik masy ciała wynosił 29,4. Dolegliwości bólowe w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego odnotowano u 184 uczestników, a spondyloartropatię rozpoznano u 43 pacjentów (3,7%). Być może trądzik odwrócony jest komponentą pozastawową objawów SpA osiowej. Związek trądziku odwróconego ze spondyloartropatiami zapalnymi potwierdzają również wspólne mechanizmy zapalne, takie jak szlaki TNF, IL-1 i IL-12/23 działające w obu chorobach. Ponadto obie jednostki łączy częstsze występowanie nieswoistych zapaleń jelit. [7] [8] Częstość występowania nieswoistych zapaleń jelit wśród pacjentów z HS wynosi 2,8–3,3% (0,8–2,5% dla choroby Leśniowskiego-Crohna; 0,8–1,3% dla wrzodziejącego zapalenia jelita grubego). Dane te pokazują, że pacjenci z HS mają większe ryzyko rozwoju nieswoistych zapaleń jelit w porównaniu z populacją ogólną, u których częstość występowania choroby

Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wynosi odpowiednio 0,3% i 0,5%. Odwrotnie, częstość występowania HS u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego wynosi do 25%. Wreszcie, podgrupa pacjentów z ciężkim HS ma chroniczne zmęczenie, które może być objawem wtórnej niedokrwistości wywołanej stanem zapalnym. [2]

Rozpoznanie

HS rozpoznaje się klinicznie na podstawie charakteru i lokalizacji zmian skórnych oraz przebiegu choroby, która może być trwała (obecność zmian przez co najmniej 3 miesiąca) lub nawrotowa (>2 zmiany skórne pojawiające się lub nawracające w ciągu 6 miesięcy). Do typowych zmian u pacjentów z HS należą guzki zapalne, ropnie, zapalne, drenujące zatoki lub przetoki oraz bliznowate blizny. [9] Pacjenci z HS często zgłaszają jednocześnie wiele typów zmian. Oprócz obszarów wyprzeniowych zmiany mogą pojawić się w innych obszarach, w tym na karku, tułowi, kończynach lub w okolicy zausznej. U kobiet często zajęte obszarami są: pachwina, szczególnie górna wewnętrzna część uda oraz okolice podsutkowe, podczas gdy pachy, okolice krocza lub okolice odbytu oraz pośladki są częściej zajęte u mężczyzn. Dodatkowe, niepatognomoniczne objawy kliniczne, które przemawiają za rozpoznaniem HS, obejmują wywiad rodzinny w kierunku HS u krewnych I i II stopnia, nawracające zmiany atypowe (takie jak zapalenie mieszków włosowych i otwarte zaskórniki) w okolicach wyprzeniowych, obecność lub wywiad zatoki pylonidalnej oraz występowanie typowych zmian HS w nietypowych lokalizacjach (np. jak wewnętrzna strona ud lub obszar pasa brzucha). Kluczowymi objawami typowych zmian HS są ropne, cuchnące upławy, ból i dyskomfort podczas codziennych czynności. [10] Wczesne zmiany HS często naśladują inne zaburzenia, takie jak prosty ropień lub czyrak, dlatego często pomija się diagnozę HS, co prowadzi na całym świecie do średniego opóźnienia diagnostycznego wynoszącego ~7 lat. Wczesna identyfikacja HS jest ważna, ponieważ wczesne leczenie minimalizuje ryzyko progresji i związanych z nią chorób współistniejących. Ciężkość choroby jest tradycyjnie klasyfikowana zgodnie ze skalą Hurleya, która definiuje stadium I jako obecność pojedynczych lub mnogich ropni, bez tworzenia blizn i przetok; stadium II jako nawracające ropnie z tworzeniem przetok i bliznowaceniem, przy czym pojedyncze lub mnogie zmiany oddzielone są normalnie

wyglądającą skórą; stadium III jako liczne, rozsiane zmiany z bliznami mostkowymi i przetokami. [9]

Leczenie miejscowe

Wybór środka do oczyszczania skóry jest empiryczny, ponieważ nie ma danych dotyczących konkretnych środków, chociaż stosowanie chlorheksydyny, nadtlenu benzoilu i pirytionu cynku jest poparte opiniami ekspertów. Miejscowa higiena może być ważnym czynnikiem tłumienia potencjalnych wyzwalaczy nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej i zapobiegania wtórnej infekcji. Płukanki przeciwdrobnoustrojowe: nadtlenu benzoilu, chlorheksydyna i pirytionian cynku, można rozważyć dodanie środka przeciwdrobnoustrojowego przy jednoczesnym stosowaniu antybiotyków. [11] [12]

Klindamycyna jest jedynym miejscowym antybiotykiem, który został przebadany w randomizowanych, kontrolowanych badaniach i powinna być stosowana w łagodnej postaci HS. 12-tygodniowe randomizowane, kontrolowane placebo badanie z udziałem 27 pacjentów z chorobą Hurleya w stadium I lub II wykazało zmniejszenie liczby krost i lepszą ocenę stanu pacjenta w porównaniu z placebo; jednakże liczba ropni i guzków pozostała niezmienną. [13] W innym RCT (n=46) nie wykazano istotnej różnicy między miejscową klindamycyną a doustną tetracykliną. [14]

Leczenie ogólne

1. Antybiotykoterapia

Antybiotyki ogólnoustrojowe są szeroko stosowane i zalecane w wytycznych dotyczących leczenia HS, chociaż brakuje wysokiej jakości dowodów na poparcie tej praktyki. Monoterapia jest możliwa w przypadku łagodnej postaci choroby, ale w zaawansowanej chorobie ich rola jest pomocnicza ze względu na mniejsze odsetki odpowiedzi i zwiększoną częstość nawrotów.

Zrozumienie mechanizmów działania antybiotyków w leczeniu HS pozostaje ograniczone. Pomimo wysokiego poziomu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe wśród bakterii wyhodowanych ze zmian HS nie ustalono związku między opornością na środki

przeciwdrobnoustrojowe, a odpowiedzią na leczenie HS. Dlatego rutynowe wykonywanie posiewów mikrobiologicznych ze zmian skórnych w HS nie jest zalecane. [15]

Tetracykliny

Doustne tetracykliny są terapią pierwszego rzutu w łagodnym i umiarkowanym rozsianym HS.

W jedynym randomizowanym badaniu klinicznym dotyczącym ogólnoustrojowych antybiotyków w HS porównano tetracyklinę w dawce 500 mg dwa razy na dobę z miejscową klindamycyną w dawce 1% u 46 pacjentów z HS w stadium I/II stopnia Hurleya. Wykazano 30% redukcję ropni w obu grupach, ale zmiany w wynikach zgłaszanych przez pacjentów nie były znaczące. [16]

Klindamycyna/Ryfampicyna

Klindamycyna i ryfampicyna są lekami pierwszego rzutu w przypadku choroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. [17] Połączenie klindamycyny i ryfampicyny było badane w HS częściej niż większość innych antybiotyków. Zwykle stosowano oba leki w dawce 300 mg dwa razy na dobę. Systematyczny przegląd serii retrospektywnych i prospektywnych badań wykazał odsetek odpowiedzi od 71% do 93% u 187 pacjentów, co zdecydowanie przemawia za ich stosowaniem. [18] Ryfampicyna indukuje układ cytochromu P-450, prowadząc do licznych interakcji lekowych, w tym do zmniejszenia skuteczności antykoncepcji hormonalnej. Ten schemat może prowadzić do selekcji szczepów *M. tuberculosis* opornych na ryfampicynę, stąd badania przesiewowe w kierunku gruźlicy lub unikanie tego schematu mogą być wskazane w populacjach wysokiego ryzyka. [19]

2. Metformina

Metformina może być dodatkową opcją terapeutyczną, w szczególności u pacjentek z zespołem policystycznych jajników. W 24-tygodniowym niekontrolowanym badaniu prospektywnym, stosowanie 500 mg metforminy 2 do 3 razy na dobę wiązało się z subiektywną poprawą kliniczną u 18 z 25 pacjentów (72%) oraz poprawą wyniku DLQI (Dermatology Life

Quality Index) u 16 z 25 pacjentów (64%). Większość pacjentek (22 z 25) stanowiły kobiety z cechami zespołu policystycznych jajników. [20]

3. Retinoidy

Izotretynoina

Analogicznie do trądziku pospolitego, doustna izotretynoina była rozważana w leczeniu hidradenitis suppurativa (HS). Chociaż izotretynoina jest powszechnie przepisywana u pacjentów z trądzikiem odwróconym, dane potwierdzające jej skuteczność są niespójne i izotretynoina nie jest preferowaną metodą leczenia [21]. Do tej pory nie przeprowadzono żadnego randomizowanego badania kontrolnego. Spośród pięciu dużych serii przypadków i retrospektywnych badań kohortowych całkowitą odpowiedź zgłosiło 26 spośród 194 pacjentów, co stanowi zaledwie 13%, a brak odpowiedzi u 128 (66%) uczestników. Jedna z serii przypadków sugerowała, że izotretynoina może zaostrzać HS. [22] Biorąc pod uwagę dane przedstawione w piśmiennictwie, izotretynoina nie powinna być stosowana do rutynowego leczenia HS.

Acytretyna

Acytretynę można stosować w leczeniu HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego jako terapię drugiego lub trzeciego rzutu. [22] Należy jej unikać jako opcji terapeutycznej u kobiet w wieku rozrodczym ze względu na silną teratogenność. Rekomenduje się stosowanie wysokich dawek acytretyny (0,5–0,6 mg/kg/dobę) w HS. [22, 23]

4. Leki biologiczne

Adalimumab

Adalimumab (Humira®) jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym przeciwko czynnikowi martwicy nowotworu TNF- α i jest zatwierdzony przez FDA do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, choroby Leśniowskiego-Crohna i łuszczycy plackowatej. W 2015 roku adalimumab stał się pierwszym i

jedynym lekiem zatwierdzonym przez FDA do leczenia pacjentów w wieku powyżej 12 lat z trądzikiem odwróconym o nasileniu umiarkowanym i ciężkim. Adalimumab został zatwierdzony do leczenia HS na podstawie dwóch badań III fazy PIONEER. We wstępnych badaniach leczenie adalimumabem w dawce 40 mg co tydzień wykazało skuteczność w kontrolowaniu obiektywnych objawów choroby oraz w zmniejszaniu bólu w ciągu pierwszych 12–16 tygodni. [24] Dwa oddzielne wieloośrodkowe badania III fazy, PIONEER I i PIONEER II kontrolowane placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, objęły łącznie 633 pacjentów. Do badań PIONEER I i II zakwalifikowano odpowiednio 307 i 326 pacjentów z umiarkowanym i ciężkim HS. W okresie 1 trwającym 12 tygodni, pacjentów przydzielono losowo w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej podskórną 40 mg adalimumabu co tydzień lub do grupy otrzymującej placebo. W okresie 2 trwającym 24 tygodni pacjentów ponownie przydzielono do grupy z adalimumabem w dawce tygodniowej lub co drugi tydzień lub do placebo. Pierwszorzędnym punktem końcowym skuteczności była odpowiedź kliniczna w 12 tygodniu badania (HiSCR), której osiągnięcie definiuje się jako zmniejszenie o co najmniej 50% liczby ostrych zmian chorobowych (guzków zapalnych i ropni), bez zwiększenia liczby ropni lub przetok drenujących w porównaniu z wartością wyjściową. Znacznie większy odsetek pacjentów leczonych adalimumabem osiągnął HiSCR w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo: 41,8% w porównaniu z 26,0% w badaniu PIONEER I ($p=0,003$) i 58,9% w porównaniu z 27,6% w badaniu PIONEER II ($p<0,001$). Nie było istotnej różnicy w liczbie zdarzeń niepożądanych w porównaniu z placebo. Pierwotny wynik badania znalazł również odzwierciedlenie w drugorzędnych wynikach w badaniu PIONEER II; adalimumab był znacząco skuteczny w zmniejszaniu bólu (mierzonego za pomocą Globalnej Oceny Bólu Skóry przez Pacjenta), ciężkości choroby (mierzonej zmodyfikowaną skalą Sartoriusa i stopnia Hurleya) i liczby zmian, a także w poprawie DLQI. Odsetki pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane, w tym zakażenie lub poważne zdarzenia niepożądane, były podobne w grupie otrzymującej placebo i w grupie leczonej adalimumabem w PIONEER I i PIONEER II. [25] Klinicznie znacząca poprawa utrzymywała się przez 3 lata badania.[26]

Infliximab

Infliksymab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym anty-TNF- α , który jest uznaną metodą leczenia HS, ale dowody na jego skuteczność są bardziej ograniczone w porównaniu z adalimumabem. [27]

W jednośrodkowym, podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym placebo, porównywano infliksymab w dawce 5 mg/kg mc. (n = 15) z placebo (n = 18).

U 13 z 15 (87%) pacjentów otrzymujących infliksymab i 2 z 18 (11%) pacjentów otrzymujących placebo osiągnięto $\geq 25\%$ poprawę wskaźnika ciężkości HS, jak również poprawę DLQI. [28]

W serii przypadków z przeglądem systematycznym, odpowiedź kliniczną zdefiniowaną jako zmniejszenie o co najmniej 50% liczby ostrych zmian chorobowych osiągnęło 55 z 71 pacjentów (78%). [29]

U osób, które utrzymują zadowalającą odpowiedź kliniczną, infliksymab może być kontynuowany w celu długoterminowego leczenia podtrzymującego.[30]

Sekukinumab

Sugeruje się, że niewłaściwa odpowiedź immunologiczna na nieznany antygen odgrywa rolę w patogenezie hidradenitis suppurativa (HS). W badaniach zidentyfikowano podwyższone poziomy kilku cytokin prozapalnych, w tym interleukiny (IL)-17A i czynnika martwicy nowotworów- α , wyznaczając je jako możliwe cele terapeutyczne. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym IL-17A, które wiąże się z IL-17A i hamuje interakcji cytokin z receptorami IL-17, hamując kaskadę zapalną. Wiedza o właściwościach prozapalnych interleukiny-17 w połączeniu z badaniami wykazującymi zwiększoną ekspresję genu interleukiny-17 u pacjentów z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych uzasadnia wartość terapeutyczną celowania w interleukinę-17 i jej receptory w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. [31] Według naszej najlepszej wiedzy od 2017 roku w piśmiennictwie opisano 6 przypadków skutecznego stosowania sekukinumabu u pacjentów z HS [32,33,34,35,36,37]. W dwóch badaniach otwartych, w których uczestniczyło łącznie 29 pacjentów z HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, podawano sekukinumab w dawce 300 mg podskórnie raz w tygodniu przez 5 tygodni, a następnie co 4 tygodnie lub co 2 tygodnie przez 24 tygodnie. Odpowiedź kliniczną uzyskano u 20/29 pacjentów (68%) [38, 39]. Porównywalne wyniki zaobserwowano w dwóch badaniach retrospektywnych oceniających 37 pacjentów z HS, w których HiSCR osiągnięto u 22 pacjentów (59%) [40,41]. W marcu 2023 roku The Lancet opublikował długoterminowe dane z kluczowych badań SUNSHINE i SUNRISE oceniających Cosentyx® (secukinumab) w leczeniu trądziku odwróconego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, które wykazały, że sekukinumab podawany podskórnie co 2

tygodnie skutecznie łagodził objawy przedmiotowe i podmiotowe umiarkowanego do ciężkiego trądziku odwróconego (HS) u dorosłych. Badania SUNSHINE i SUNRISE obejmują największy program III fazy dotyczący leczenia trądziku odwróconego, obejmujący łącznie ponad 1000 pacjentów z 40 krajów. SUNSHINE i SUNRISE to identyczne, globalne, wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badania III fazy, w których oceniano krótkoterminową (16 tygodni) i długoterminową (do 52 tygodni) skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancję dwóch schematów dawkowania sekukinumabu u dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego HS. Pierwszorzędownym punktem końcowym był odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną w 16. tygodniu, którą oceniono na podstawie liczby ropni, guzków zapalnych, przetok drenujących i innych zmian w obszarach dotkniętych chorobą. Wyniki w 16. tygodniu wykazały, że znacznie większy odsetek pacjentów uzyskał odpowiedź kliniczną (HiSCR) podczas leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg, podawanym co dwa tygodnie, w porównaniu z placebo zarówno w badaniach SUNSHINE, jak i SUNRISE (odpowiednio 45,0% vs 33,7% [P=0,0070] i 42,3% vs 31,2% [P=0,0149]).

Wskaźniki odpowiedzi na leczenie poprawiały się osiągając w 52. tygodniu odpowiedź kliniczną u ponad 55% pacjentów. W analizie zbiorczej 55,2% pacjentów, którzy otrzymywali sekukinumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie, doświadczyło znaczącej redukcji bólu, mierzonego za pomocą numerycznej skali oceny bólu, który został zidentyfikowany przez pacjentów jako najbardziej uciążliwy objaw HS. [42]

Bimekizumab

U pacjentów z trądzikiem odwróconym do tej pory zakończono trzy badania 3. fazy, w tym badania nad opisanymi wyżej lekami biologicznymi: adalimumabem oraz sekukinumabem. Wszystkie badania były prowadzone przez prof. Kimball i były badaniami pozytywnymi. [26, 42, 48] Bimekizumab jest przeciwciałem monoklonalnym — białkiem, mającym łączyć się z interleukinami IL-17A, IL-17F i IL-17AF będącymi cząsteczkami przekaźnikowymi w układzie odpornościowym. Wykazano, że wysokie stężenie tych interleukin ma związek z rozwojem chorób zapalnych, takich jak łuszczyca plackowata. [43, 44] W Stanach Zjednoczonych skuteczność i bezpieczeństwo bimekizumabu nie zostały ustalone dla żadnego wskazania i nie jest on zatwierdzony przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków. W Unii Europejskiej i Wielkiej Brytanii bimekizumab jest dopuszczony do leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu

umiarkowanym do ciężkiego.[45] W najnowszym badaniu zespół z Harvard Medical School dokonał oceny bimekizumabu w dwóch badaniach, których wyniki zostały przedstawione na konferencji w Nowym Orleanie. BE HEARD I i BE HEARD II to randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo, wielośrodkowe badania 3. fazy, mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bimekizumabu u dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych. Włączono do nich odpowiednio 505 i 509 uczestników z rozpoznaniem trądziku odwróconego. Chorobę Hurleya w stadium 3., które jest najcięższym z trzech stadiów HS miało około połowa pacjentów w badaniu BE HEARD I i 60% pacjentów w badaniu BE HEARD II, pozostali uczestnicy badania byli w stadium 2. choroby Hurleya. Badania BE HEARD I i II obejmowały 16-tygodniowe leczenie początkowe i 32-tygodniowe leczenie podtrzymujące z podwójnie ślepą próbą. Oceniano dwa schematy dawkowania bimekizumabu: 320 mg co dwa tygodnie (Q2W) i 320 mg co cztery tygodnie (Q4W) w porównaniu z placebo przez 16 -tygodniowy okres początkowy i 32-tygodniowy okres leczenia podtrzymującego. Pierwszorzędnym punktem końcowym w obu badaniach był HiSCR50 w 16. tygodniu. Kluczowym drugorzędowym punktem końcowym był HiSCR75 w 16. tygodniu. HiSCR50 i HiSCR75 definiuje się jako zmniejszenie całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych o co najmniej 50 lub 75 procent w stosunku do wartości wyjściowej, bez wzrostu liczby ropni lub tuneli drenujących w porównaniu z wartością wyjściową. [46, 47] Istotnie wyższy odsetek pacjentów leczonych bimekizumabem (Q2W) osiągnął HiSCR50 po 16 tygodniach w porównaniu z placebo w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II (47,8 proc. do 28,7 procent [p=0,006] i 52,0 proc. do 32,2 procent [p=0,003]). Podobnie w ramieniu Q4W większy odsetek pacjentów osiągnął odpowiedź kliniczną w 16 tygodniu niż placebo w BE HEARD I (45,3 proc. vs. 28,7 proc. [p=0,030]) i BE HEARD II (53,8 proc. do 32,2 proc. [p=0,004]), przy czym istotność statystyczna została osiągnięta tylko w BE HEARD II. W badaniu BE HEARD I wskaźniki HiSCR75 wyniosły odpowiednio 33,4 proc. i 24,7 proc. dla dawek bimekizumabu co 2 tygodnie i co 4 tygodnie. Odpowiedź 33,4 proc. była statystycznie lepsza niż placebo (18,4 proc.). W badaniu BE HEARD II zarówno dawka co 2 tygodnie (35,7 proc.), jak i dawka co 4 tygodnie (33,7 proc.) były lepsze niż 15,6 proc. odpowiedzi u pacjentów otrzymujących placebo. Pacjenci doświadczyli poprawy jakości życia związanej ze zdrowiem (zmiana w dermatologicznym wskaźniku jakości życia w stosunku do wartości wyjściowej) w porównaniu z placebo w 16. tygodniu. Odpowiedzi kliniczne utrzymywały się przy ciągłym

leczeniu bimekizumabem – ponad 75 procent pacjentów osiągnęło HiSCR50, a ponad 55 procent osiągnęło HiSCR75 w 48. Tygodniu. Bimekizumab był stosunkowo dobrze tolerowany, profil bezpieczeństwa bimekizumabu był zgodny z wcześniejszymi badaniami. Najczęstszymi (częstość > 5 procent) zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie gruczołów potowych, kandydoza jamy ustnej, ból głowy oraz biegunka. [48]

Podsumowanie

Trądzik odwrócony jest bolesną, przewlekłą, zapalną chorobą skóry, z negatywnym wpływem na jakość życia pacjentów. Skuteczne leczenie jest ograniczone, a ze względu na brak ujednoliconych wytycznych postępowania, pozostaje nadal wyzwaniem zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. Możliwości terapeutyczne obejmują antybiotykoterapię, leczenie biologiczne ukierunkowane na czynnik martwicy nowotworów oraz interwencję chirurgiczną wraz z modyfikacją stylu życia.

Obecnie adalimumab jest jedynym lekiem biologicznym zatwierdzonym przez FDA dostępnym w leczeniu HS. Wyniki badań innych leków biologicznych, w szczególności neutralizujących interleukinę 17, są obiecujące. Jeśli sekukinumab zostanie zaakceptowany przez FDA będzie pierwszym i jedynym inhibitorem IL-17 w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci trądziku odwróconego. Wyniki te umożliwiają stworzenie przyszłościowych terapii i wykorzystanie stosowanych od dziesięcioleci leków biologicznych również w terapii trądziku odwróconego. Niemniej jednak istnieje ogromna potrzeba świadomości HS, zrozumienia jego patogenezы i nowatorskich metod leczenia celem lepszej pomocy pacjentom z trądzikiem odwróconym.

Autorskie Wkłady

Konceptualizacja, N.B.; metodologia, A.B., W.S., K.B.; oprogramowanie A.B i K.B.; sprawdź, W.S., M.M. i P.M.; analiza formalna, N.B.; dochodzenie, M.M.; zasoby, P.M.; przechowywanie danych, Ł.C.; pismo - przygotowanie zgrubne, A.B., K.B., Ł.C., W.S., P.M.; pisanie - recenzja i redakcja, N.B., A.N. (Alicja Nowak), A.N. (Aleksandra Nowak); wizualizacja, M.M. ; nadzór, N.B.; administracja projektami, A.N. (Aleksandra Nowak). Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu

Badania te nie otrzymały żadnego zewnętrznego finansowania.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

W przypadku tego badania zrezygnowano z oceny etycznej i zatwierdzenia, ponieważ badanie to jest systematycznym przeglądem wcześniej opublikowanych badań.

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Odstąpiono od zgody pacjenta, ponieważ to badanie jest systematycznym przeglądem wcześniej opublikowanych badań.

Oświadczenie o dostępności danych

Dane potwierdzające wyniki badania są dostępne u odpowiedniego autora na uzasadnione żądanie.

Podziękowania

Dziękujemy wszystkim recenzentom za pomoc i wsparcie.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Spis piśmiennictwa

1. Jemec GB, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S4-7. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.052. PMID: 26470614.
2. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Mar 12;6(1):18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1. PMID: 32165620.
3. Ingram JR. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):23-8. doi: 10.1016/j.det.2015.07.002. PMID: 26617354.
4. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, et al. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology.* 2020;236:421–430.
5. Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):7-16. doi: 10.1016/j.det.2015.08.002. PMID: 26617352.
6. Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, Philipp S, Uribe D, Wolk K, Sterry W. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One.* 2012;7(2):e31810. doi: 10.1371/journal.pone.0031810. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22359634; PMCID: PMC3281019.
7. Richette P, Molto A, Viguier M, Dawidowicz K, Hayem G, Nassif A, Wendling D, Aubin F, Lioté F, Bachelez H. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol.* 2014 Mar;41(3):490-4. doi: 10.3899/jrheum.130977. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24429166.

8. Sadowska M , Lesiak A , Narbutt J. Choroby współistniejące z hidradenitis suppurativa. *Forum Dermatologicum* 2019, tom 5, nr 4, 112–116 DOI: 10.5603/FD.2019.0011
9. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017 Nov 28;318(20):2019-2032. doi: 10.1001/jama.2017.16691. PMID: 29183082.
10. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Sep;23(9):985-98. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03356.x. PMID: 19682181.
11. Danesh MJ, Kimball AB. Pyrithione zinc as a general management strategy for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5):e175. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.026. PMID: 26475559.
12. Alavi A, Kirsner RS. Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S55-61. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.048. PMID: 26470618.
13. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983 Jun;22(5):325-8. doi: 10.1111/j.1365-4362.1983.tb02150.x. PMID: 6347922.
14. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Dec;39(6):971-4. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70272-5. PMID: 9843011.)
15. Orenstein LAV, Nguyen TV, Damiani G, Sayed C, Jemec GBE, Hamzavi I. Medical and Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of International Treatment Guidelines and Implementation in General Dermatology Practice. *Dermatology*. 2020;236(5):393-412. doi: 10.1159/000507323. Epub 2020 May 14. PMID: 32408306; PMCID: PMC8177083.
16. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Dec;39(6):971-4. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70272-5. PMID: 9843011.
17. Schneller-Pavelescu L, Vergara-de Caso E, Martorell A, Romaní J, Lázaro M, Vilarrasa E, Díaz-Ley B, Vázquez-Osorio I, Segura Palacios JM, Azaña JM, González-López MA, Cañueto J, Molina-Leyva A, Leiva-Salinas M, Navarro-Triviño FJ, Sánchez-Payá J, Pascual JC. Interruption of oral clindamycin plus rifampicin therapy in patients with

- hidradenitis suppurativa: An observational study to assess prevalence and causes. *J Am Acad Dermatol*. 2019 May;80(5):1455-1457. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.043. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30630028
18. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul;81(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.068. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872149; PMCID: PMC9131892.
 19. Mendes-Bastos P, Macedo R, Duarte R. Treatment of hidradenitis suppurativa with rifampicin: have we forgotten tuberculosis? *Br J Dermatol*. 2017 Oct;177(4):e150-e151. doi: 10.1111/bjd.15500. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28718933.
 20. Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Sep;27(9):1101-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04668.x. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22882365.
 21. Davis SA, Lin HC, Balkrishnan R, Feldman SR. Hidradenitis Suppurativa Management in the United States: An Analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and MarketScan Medicaid Databases. *Skin Appendage Disord*. 2015 Sep;1(2):65-73. doi: 10.1159/000431037. Epub 2015 Jun 20. PMID: 27172455; PMCID: PMC4857854.
 22. Orenstein LAV, Nguyen TV, Damiani G, Sayed C, Jemec GBE, Hamzavi I. Medical and Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of International Treatment Guidelines and Implementation in General Dermatology Practice. *Dermatology*. 2020;236(5):393-412. doi: 10.1159/000507323. Epub 2020 May 14. PMID: 32408306; PMCID: PMC8177083.
 23. Ortiz NE, Nijhawan RI, Weinberg JM. Acitretin. *Dermatol Ther*. 2013 Sep-Oct;26(5):390-9. doi: 10.1111/dth.12086. PMID: 24099069.
 24. Maarouf M, Clark AK, Lee DE, Shi VY. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: a review of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2018

- Aug;29(5):441-449. doi: 10.1080/09546634.2017.1395806. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29098911.
25. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, Armstrong AW, Kerdel F, Gold MH, Forman SB, Korman NJ, Giamarellos-Bourboulis EJ, Crowley JJ, Lynde C, Reguiai Z, Prens EP, Alwawi E, Mostafa NM, Pinsky B, Sundaram M, Gu Y, Carlson DM, Jemec GB. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016 Aug 4;375(5):422-34. doi: 10.1056/NEJMoal504370. PMID: 27518661
 26. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, Weisman J, Gu Y, Williams DA, Jemec GBE. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jan;80(1):60-69.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.040. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29860040.
 27. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.068. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872149; PMCID: PMC9131892.
 28. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Feb;62(2):205-17. doi: 10.1016/j.jaad.2009.06.050. PMID: 20115947.
 29. Paradela S, Rodríguez-Lojo R, Fernández-Torres R, Arévalo P, Fonseca E. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.* 2012 Aug;23(4):278-83. doi: 10.3109/09546634.2012.683767. Epub 2012 Jun 5. PMID: 22482700.
 30. Lesage C, Adnot-Desanlis L, Perceau G, Bonnet M, Palot JP, Bernard P, Reguiai Z. Efficacy and tolerance of prolonged infliximab treatment of moderate-to-severe forms of

- hidradenitis suppurativa. *Eur J Dermatol*. 2012 Sep-Oct;22(5):640-4. doi: 10.1684/ejd.2012.1795. PMID: 22759562.
31. Yao Y, Thomsen SF. The role of interleukin-17 in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*. 2017 Jul 15;23(7):13030/qt8rw2j9zv. PMID: 29469692.
 32. Thorlacius L, Theut Riis P, Jemec GBE. Severe hidradenitis suppurativa responding to treatment with secukinumab: a case report. *Br J Dermatol*. 2018 Jul;179(1):182-185. doi: 10.1111/bjd.15769. Epub 2018 Mar 25. PMID: 28654150.
 33. Schuch A, Fischer T, Boehner A, Biedermann T, Volz T. Successful Treatment of Severe Recalcitrant Hidradenitis Suppurativa with the Interleukin-17A Antibody Secukinumab. *Acta Derm Venereol*. 2018 Jan 12;98(1):151-152. doi: 10.2340/00015555-2794. PMID: 28902952.
 34. Jørgensen AR, Yao Y, Thomsen SF. Therapeutic Response to Secukinumab in a 36-Year-Old Woman with Hidradenitis Suppurativa. *Case Rep Dermatol Med*. 2018 Apr 16;2018:8685136. doi: 10.1155/2018/8685136. PMID: 29850284; PMCID: PMC5926496.
 35. Głowaczewska A, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e13845. doi: 10.1111/dth.13845. Epub 2020 Jul 5. PMID: 32544258.
 36. Villegas-Romero I, Collantes-Rodríguez C, Valenzuela-Ubiña S, Jiménez-Gallo D. Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa Successfully Treated With Secukinumab. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Oct;111(8):696-698. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.07.007. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32553985.
 37. Chiricozzi A, Garcovich S, Malvaso D, Giovanardi G, Peris K. COVID-19 occurrence in one secukinumab-treated patient affected by hidradenitis suppurativa and systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2020 Nov;59(11):1423-1424. doi: 10.1111/ijd.15209. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32966593; PMCID: PMC7536954.
 38. Prussick L, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Turkowski Y, Abdat R, Alomran A, Zancanaro P, Kachuk C, Dumont N, Gottlieb AB, Rosmarin D. Open-label, investigator-initiated, single-site exploratory trial evaluating secukinumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Br J*

- Dermatol. 2019 Sep;181(3):609-611. doi: 10.1111/bjd.17822. Epub 2019 May 12. PMID: 30801662.
39. Casseres RG, Prussick L, Zancanaro P, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Turkowski Y, Au SC, Alomran A, Abdat R, Abudu M, Kachuk C, Dumont N, Gottlieb AB, Rosmarin D. Secukinumab in the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: Results of an open-label trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun;82(6):1524-1526. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.005. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32044410.
 40. Reguiaï Z, Fougerousse AC, Maccari F, Bécherel PA. Effectiveness of secukinumab in hidradenitis suppurativa: an open study (20 cases). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Nov;34(11):e750-e751. doi: 10.1111/jdv.16605. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32401354.
 41. Ribero S, Ramondetta A, Fabbrocini G, Bettoli V, Potenza C, Chiricozzi A, Licciardello M, Marzano AV, Bianchi L, Rozzo G, Fania L, Marasca C, Odorici G, Mambrin A, Moltrasio C, Caposiena Caro RD, Skroza N, Quaglino P, Siliquini N, Dapavo P. Effectiveness of Secukinumab in the treatment of moderate-severe hidradenitis suppurativa: results from an Italian multicentric retrospective study in a real-life setting. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jul;35(7):e441-e442. doi: 10.1111/jdv.17178. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33594790.
 42. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiaï Z, Gottlieb AB, Bechara FG, Paul C, Giamarellos Bourboulis EJ, Villani AP, Schwinn A, Ruëff F, Pillay Ramaya L, Reich A, Lobo I, Sinclair R, Passeron T, Martorell A, Mendes-Bastos P, Kokolakis G, Becherel PA, Wozniak MB, Martinez AL, Wei X, Uhlmann L, Passera A, Keefe D, Martin R, Field C, Chen L, Vandemeulebroecke M, Ravichandran S, Muscianisi E. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*. 2023 Feb 3;S0140-6736(23)00022-3. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00022-3
 43. Ruggiero A, Potestio L, Camela E, Fabbrocini G, Megna M. Bimekizumab for the Treatment of Psoriasis: A Review of the Current Knowledge. *Psoriasis (Auckl)*. 2022 Jun 8;12:127-137. doi: 10.2147/PTT.S367744. PMID: 35707807; PMCID: PMC9189155.
 44. Glatt S, Helmer E, Haier B, Strimenopoulou F, Price G, Vajjah P, Harari OA, Lambert J, Shaw S. First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal

antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 May;83(5):991-1001. doi: 10.1111/bcp.13185. Epub 2017 Jan 10. PMID: 27859546; PMCID: PMC5401985.

45. Bimekizumab - prescribing information. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_en.pdf Accessed May 11, 2023.
46. ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (BE HEARD I). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04242446?term=be+heard&draw=2&rank=1>. Last accessed: March 2023 5.
47. ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (BE HEARD II). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04242498> Last accessed: March 2023
48. Kimball AB, Zouboulis CC, Sayed C, et al. Bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: 48-week efficacy and safety from BE HEARD I & II, two phase 3, randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter studies. Presented at Late-breaking Research Session 1 of the Annual Academy of Dermatology Annual Meeting. March 17-21, 2023; New Orleans, LA.