

## MANAGEMENTUL PROVOCATOR AL HIDRADENITEI SUPURATIVE GENITOPERINEALE

### THE CHALLENGING MANAGEMENT OF GENITOPERINEAL HIDRADENITIS SUPPURATIVA

MARA MĂDĂLINA MIHAI\*, \*\*, \*\*\*, ANA ION\*, HIBA KHADIRI\*, MIRCEA MERTICARIU\*\*\*\*, \*\*\*\*\*,  
CORINA IOANA CUCU\*, \*\*

#### Rezumat

Boala Verneuil sau hidradenita supurativă este o afecțiune cutanată inflamatorie cronică a regiunilor bogate în glande sudoripare apocrine, dispusă mai frecvent la nivelul axilelor, inghinal și anogenital. Recidivele frecvente și evoluția cronică a bolii au un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților, influențând activitatea socială și profesională a acestora. Având în vedere răspunsul la tratament și progresia bolii diferite în funcție de regiunea afectată, ne propunem să rezumăm managementul HS genitoperineale.

#### Summary

Verneuil's disease or hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory cutaneous condition affecting primarily the areas of the body abundant in apocrine glands, most commonly the axillary, inguinal, as well as the anogenital regions. The frequent relapses and the overall chronic course of the disease is believed to greatly impact the quality of life, with a pronounced influence on the social and professional activity of the patient. Since the response to treatment and the progression of HS are different depending on the area affected, in this review, we aim to summarize the management of genitoperineal HS.

Intrat în redacție: 8.08.2022

Acceptat: 15.09.2022

Received: 8.08.2022

Accepted: 15.09.2022

\* Clinica de Dermatologie și Alergologie, Spitalul Universitar de Urgență "Elias", București, România  
Clinic of Dermatology and Allergology, "Elias" Emergency University Hospital, Bucharest, Romania

\*\* Disciplina de Dermatologie Oncologică- Spitalul Universitar de Urgență "Elias", Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România.

Department of Oncologic Dermatology, Elias Emergency University Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

\*\*\* Institutul de Cercetare al Universității București, România.  
Research Institute of the University of Bucharest, Romania.

\*\*\*\* Clinica de Urologie, Spitalul CF2, București, România.  
Department of Urology, CF2 Hospital, Bucharest, Romania.

\*\*\*\*\* Universitatea de Medicină "Titu Maiorescu", București, România.  
"Titu Maiorescu" University of Medicine, Bucharest, Romania.

## 1. Introducere

Hidradenita supurativă (HS) este o afecțiune cutanată inflamatorie cronică care afectează pielea ce conține un număr crescut de glande apocrine, precum regiunea axilară, inghinală și anogenitală [1]. Boala afectează aproximativ 1% din populația globală [2]. Debutul HS este de obicei după pubertate, în special în a doua sau a treia decadă de viață și pare să aibă o ușoară predominanță la sexul feminin [3]. HS este o afecțiune cu mai multe fațete în care factorii de mediu, cum ar fi obezitatea și fumatul, pot declanșa boala la o persoană cu predispoziție genetică [4]. Recidivele frecvente și evoluția cronică a bolii au un impact negativ semnificativ asupra calității vieții, cu o influență pronunțată asupra activității sociale și profesionale a pacientului [5].

Un review din anul 2021 publicat de Weigelt MA și colab. asupra impactului psihosocial al HS a arătat că cei mai importanți factori care contribuie la scăderea calității vieții sunt și au fost depresia, anxietatea și stresul financiar al pacienților [5].

Având în vedere răspunsul la tratament și progresia bolii diferite în funcție de regiunea afectată, ne propunem să rezumăm managementul HS genitoperineale.

## 2. Mecanisme implicate în dezvoltarea hidradenitei supurative în regiunea genitoperineală

Fiziopatologia HS în regiunea genitoperineală este complexă, numeroși factori contribuind la dezvoltarea acesteia [6]. Principalul eveniment fiziopatologic este reprezentat de ocluzia foliculului pilos în regiunea inghinală și perineală [1]. Acest factor mecanic, împreună cu un dezechilibru imunologic, atât al imunității înnăscute, cât și adaptative, sunt considerați a fi esențiali pentru apariția HS [1]. Ocluzia foliculului pilos conduce la dilatarea acestuia, urmată de ruperea și descărcarea conținutului folicular, precum cheratina și bacteriile, în dermul adiacent, inducând astfel o reacție inflamatorie intensă mediată de neutrofile și limfocite, determinând un abces și, în final, lezând unitatea pilosebacee [7]. Este cunoscut faptul că HS este o boală asociată obstrucției

## 1. Introduction

Verneuil's disease or hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory cutaneous condition affecting primarily the areas of the body abundant in apocrine glands, most commonly the axillary, inguinal, as well as the anogenital regions [1]. It is considered that it affects approximately 1% of the global population [2]. The onset of hidradenitis suppurativa is usually after puberty, particularly in the second or third decade of life and it appears to have a slight predominance in women [3]. HS is a multifaceted affliction in which environmental factors such as obesity and cigarette smoking may trigger the disease in a genetically predisposed individuals [4]. The frequent relapses and the overall chronic course of the disease is believed to greatly impact the quality of life, with a pronounced influence on the social and professional activity of the patient [5].

A review from 2021 by Weigelt MA et al. on the psychosocial impact of hidradenitis suppurativa showed that the most significant drivers of a poor health-related quality of life were depression, anxiety and the financial strain of the patients [5].

Since the response to treatment and the progression of HS are different depending on the area affected, in this review, we aim to summarize the management of genitoperineal HS.

## 2. Mechanisms involved in the development of hidradenitis suppurativa in the genitoperineal area

The pathophysiology of HS in the genitoperineal area is complex and numerous factors are thought to contribute to its development [6]. The main physiopathologic event is represented by the occlusion of the hair follicle in the inguinal and perineal region [1]. This particular mechanical factor, along with a dysregulation in both the innate and the adaptive immune processes are believed to be fundamental for the onset of HS [1]. The occlusion of the hair follicle leads to dilation followed by rupture and discharge of the follicular contents such as keratin and bacteria in

foliculare și nu o boală infecțioasă. Totuși, disbioza este prezentă: *Staphylococcus lugdunensis* reprezintă cel mai abundent microorganism în abcese și nodulii HS, urmat de *Porphyromonas* și *Prevotella* spp., care aparțin microflorei anaerobe polimicrobiene [8]. În plus, citokinele eliberate de keratinocite, atât proinflamatorii – factor de necroză tumorală-alfa (TNF-alfa), interleukina 17 (IL-17), interleukina 23 (IL-23) și interleukina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) și anti- citokinele inflamatorii precum interleukina 10 (IL-10) contribuie la cascada inflamatorie responsabilă pentru dezvoltarea HS [9-11]. S-a constatat că atât leziunile HS, cât și pielea perilezională abundă în acești mediatori [9-11]. Reacția inflamatorie intensă rezultată duce la distrucția țesuturilor și la acumularea de macrofage și celule dendritice prin receptori Toll-like, ceea ce crește și mai mult cantitatea de mediatori proinflamatori, în special TNF-alfa [12].

Într-un review din 2017 publicat de Shah A și colab., TNF-alfa a fost corelat pozitiv cu severitatea bolii la pacienții cu HS [12]. Evenimentele inflamatorii menționate mai sus conduc la un cerc vicios care se traduce clinic prin formarea de noduli și abcese dureroase, formarea de traiecte fistuloase, evacuarea secrețiilor purulente, distrucția țesuturilor și, în final, cicatrizarea [1].

### **3. Aspecte clinice ale hidradenitei supurative în regiunea genito-perineală**

Prezența nodulilor inflamatori și a abceselor în regiunea genito-perineală care se transformă adesea în fistule și cicatrici extinse sunt semnele distinctive ale HS [13]. Diagnosticul de HS se bazează pe criterii clinice: morfologia leziunilor - prezența nodulilor, abceselor și traiectelor fistuloase care descarcă secreție purulentă, fetidă; localizarea leziunilor - implicarea unei zone intertriginoase, precum zona genito-perineală și progresia bolii, cu două recidive în ultimele șase luni sau leziuni persistente mai mult de trei luni [14, 15].

Clasificarea Hurley este utilizată pentru a stadializa progresia bolii [14]. Stadiul I este reprezentat de prezența unui abces izolat sau multiplu fără fistule sau cicatrici într-o anumită zonă intertriginoasă, în stadiul II pot fi prezente abcese recurente și formarea tractului sinusal la

the adjacent dermis, thereby inducing an intense inflammatory reaction mediated by neutrophils and lymphocytes causing an abscess and, finally, damaging the pilosebaceous unit [7]. It is well established that HS is a follicular disease, rather than an infectious one. However, bacterial dysbiosis with *Staphylococcus lugdunensis* (the most abundant microorganism in the HS abscesses and nodules), followed by polymicrobial anaerobic microflora such as *Porphyromonas* and *Prevotella* spp., plays an important part in the pathophysiology of the disease [8]. Furthermore, keratinocyte-mediated products, with both pro-inflammatory – tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin 17 (IL-17), interleukin 23 (IL-23) and interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )- and anti-inflammatory cytokines such as interleukin 10 (IL-10), are broadly considered to contribute to the inflammatory cascade responsible for the development of HS [9-11]. It has been found that both the HS lesions, as well as the perilesional skin are abundant in these mediators [9-11]. The resulting intense inflammatory reaction leads to tissue destruction and the accumulation of macrophages and dendritic cells through toll-like receptors, which further increases the amount of the pro-inflammatory mediators, notably TNF-alpha [12].

In a review from 2017 by Shah A et al., TNF-alpha was positively correlated with the disease severity in patients with HS [12]. The inflammatory events lead to a vicious circle which clinically translates into formation of painful nodules and abscesses, of sinus tracts, discharge of purulent secretions, tissue destruction and, finally, scarring [1].

### **3. Clinical aspects of hidradenitis suppurativa in the genitoperineal area**

The presence of both tender nodules and abscesses in the genitoperineal area, sometimes developing into fistulas and extensive scarring are the hallmarks of HS [13]. The diagnosis of HS is based on clinical criteria: morphology of the lesions - the presence of nodules, abscesses and tunnels which may, sometimes, discharge a malodorous secretion; location of the lesions - the involvement of an intertriginous area, such as the

nivelul pielii normale, în timp ce în stadiul III există o implicare largă cu tracturi sinusale interconectate și cicatrici difuze care înlocuiesc toată pielea normală din zona anatomică [14].

Prevalența HS este de 2,4 ori mai mare la femei decât la bărbați [16]. S-a constatat că femeile au o activitate mai pronunțată a bolii în regiunea inghino-femurală, ceea ce poate necesita consi-derații speciale din cauza provocărilor unice privind menstruația și sarcina [17, 18]. Cu toate acestea, se pare că pacienții de sex masculin dezvoltă mai frecvent sechele în regiunile perineale, perianale și fesiere [17].

Diagnosticul diferențial al HS genito-perineale include în principal furunculi, carbunculi, abcese (declanșate de agenți infecțioși și care răspund la terapia antibiotică sistemică), boala Crohn perianală și boala pilonidă intergluteală, printre altele [15].

#### 4. Management medical

Gestionarea pacienților cu HS în zona genitoperineală este o provocare și constă într-o combinație de abordări conservatoare și chirurgicale pentru a obține cele mai bune rezultate terapeutice [14].

##### 4.1. Tratamentul local și intralezional

Tratamentul local și intralezional la pacienții cu HS se referă la utilizarea produselor de curățare a pielii, antibiotice topice, precum și a infiltrațiilor cu corticosteroizi [19]. Se recomandă de obicei un produs de curățare a pielii care conține clorhexidină, zinc piritionă sau peroxid de benzoil [20, 21].

În ceea ce privește terapia cu antibiotice topice, există dovezi că soluția de clindamicină 1% a redus pustulele la pacienții cu HS stadiul I și II; cu toate acestea, nu a existat un efect antiinflamator asupra nodulilor și abceselor [22].

Un studiu comparativ, dublu-orb, efectuat pe 46 de pacienți cu boală ușoară până la moderată, efectuat de Fisher AH și colab. în 2017 a arătat că pacienții care utilizează clindamicină topică au mai multe șanse de a dezvolta tulpini de *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) rezistente la clindamicină, comparativ cu cei care nu urmează terapie cu antibiotice (63% vs 17%;  $P = .03$ ) [23].

genitoperineal area and disease progression, with two recurrences within the last six months or persistent lesions for more than three months [14, 15].

The Hurley classification is used to stage the progression of the disease [14]. Stage I is represented by the presence of an isolated or multiple abscesses without fistulas or scarring in a particular intertriginous area, in stage II recurrent abscesses and sinus tract formation may be present among the normal skin, while in stage III there is a broad involvement with interconnected sinus tracts and diffuse scarring which may replace all the normal skin in the anatomic area [14].

The prevalence of HS is 2.4-fold higher in women than in men [16]. It has been found that women have a more pronounced disease activity in the inguinofemoral region, which may require special considerations due to the unique challenges concerning menstruation and pregnancy [17, 18]. Nevertheless, it seems that male patients develop more commonly sequelae in the perineal, perianal and buttock regions [17].

The differential diagnosis of genitoperineal HS mainly includes furuncles, carbuncles, abscesses (triggered by infectious agents and responsive to systemic antibiotic therapy), intergluteal pilonidal disease, perianal Crohn disease and sexually transmitted diseases, among others [15].

#### 4. Medical management

The management of patients with genitoperineal HS is challenging and consists in a combination of both conservative and surgical approaches in order to obtain the best therapeutic outcomes [14].

##### 4.1. Topical and intralesional therapy

Topical and intralesional therapy in patients with HS refers to the use of skin cleansers, topical antibiotics, as well as corticosteroid injections [19]. A skin cleanser containing chlorhexidine, zinc pyrithione or benzoyl peroxide is usually recommended [20, 21].

Regarding the topical antibiotic therapy, there is evidence that clindamycin 1% solution reduced pustules in patients with HS stage I and II;

Benzoil peroxidul poate reduce riscul de dezvoltare a *S. aureus* rezistent [24].

Într-un studiu prospectiv de tip serie de cazuri publicat în 2016 de către Riis PT și colab., autorii au evaluat eficacitatea triamcinolonului intralezional pentru gestionarea nodulilor dure-roși din HS [25]. Se pare că triamcinolonul intralezional 10 mg/mL a redus durerea după o zi, precum și semnele de inflamație, la aproximativ șapte zile după procedură [25].

#### 4.2. Managementul durerii

Durerea contribuie major la reducerea calității vieții la pacienții afectați de HS. Se consideră că, în HS, durerea este atât nociceptivă, cât și neuropată [26]. Durerea nociceptivă este o consecință a efectelor moleculelor de semnalizare aflate la locul leziunii tisulare, în timp ce durerea neuropată este cauzată de modificările neurologice periferice și de sensibilizarea centrală din cauza inflamației cronice asociate HS [27, 28]. Managementul durerii la pacienții cu HS se bazează pe opinia experților și pe ghidurile generale în managementul durerii [29].

Crizele acute de HS sunt asociate cu o durere intensă care poate fi tratată cu acetaminofen oral și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), agenții terapeutici de primă linie [29]. Deoarece efectul analgezic și antiinflamator maxim nu poate fi atins rapid, incizia și drenajul nodulilor inflamatori pot fi necesare ca o soluție rapidă pentru ameliorarea durerii [29].

În faza cronică a HS abordarea durerii este diferită [29, 30].

Opțiunile de primă linie pentru tratarea durerii nociceptive sunt reprezentate de acetaminofen și AINS (ibuprofen, naproxen, celecoxib) administrate în doze uzuale [29]. Acetaminofenul pare să ofere atenuarea durerii prin blocarea unei căi de oxid nitric și, în consecință, prin ridicarea pragului durerii [29]. AINS, pe de altă parte, suprimă inflamația și oferă ameliorarea durerii prin inhibarea sintezei prostaglandinelor [29].

Opțiunile de linia a doua pentru gestionarea durerii nociceptive sunt reprezentate de opiacee, anticonvulsivante, cum ar fi gabapentina și pregabalina, precum și antidepressive triciclice de a doua generație și inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei [29].

however, there was no anti-inflammatory effect on nodules and abscesses [22].

A double-blind, comparative study of 46 patients with mild to moderate disease conducted by Fisher AH et al. in 2017 showed that patients using topical clindamycin are more likely to develop clindamycin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) strains compared to those not using antibiotic therapy (63% vs 17%;  $P = 0.03$ ) [23]. Benzoyl peroxide may reduce the risk of growing resistant *S. aureus* [24].

In a multicentre, prospective case series from 2016 by Riis PT et al, the authors aimed to assess the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide for the management of acute flares of HS with painful nodules [25]. It seemed that intralesional triamcinolone acetonide 10 mg/mL reduced pain after one day, as well as the signs of inflammation, approximately seven days after the procedure [25].

#### 4.2. Pain management

Pain is a major contributor to reduced quality of life in patients affected by HS. It is considered that, in HS, pain is both nociceptic, as well as neuropathic [26]. Nociceptic pain is a consequence of the signalling molecules found at the sites of tissue injury, while the neuropathic pain is caused by the peripheral neurologic changes and central sensitization due to the chronic inflammation associated with HS [27, 28]. Pain management in patients with HS is based on expert opinion and general pain guidelines [29].

Acute flares of HS are associated with a sharp pain which may be treated with oral acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are considered first-line therapeutic agents [29]. Because the maximal analgetic and anti-inflammatory effect may not be quickly reached, incision and drainage of inflammatory nodules may be required as a rapid solution for pain relief [29].

The chronic continuous phase of HS faces a different approach of the associated pain [29, 30].

First-line options to treat nociceptive pain is represented by acetaminophen and NSAIDs (ibuprofen, naproxen, celecoxib) administered in the normal dosages [29]. Acetaminophen seems to provide pain alleviation by blocking a nitric oxide pathway and, consequently, elevating the

### 4.3. Îngrijirea leziunilor

Toaleta locală este crucială pentru un management adecvat al rănilor la pacienții cu HS, prin urmare, soluțiile de curățare reprezintă primul pas în îngrijirea leziunilor [20]. Agentul de curățare adecvat scade colonizarea bacteriană, mai ales dacă este utilizat în combinație cu antiseptice [20]. Soluția salină izotonă și apa sterilă sunt opțiuni potrivite pentru igiena rănilor, deoarece au citotoxicitate scăzută [20]. În ceea ce privește antisepticele, argintul și iodul sunt recomandate acelor pacienți cu răni colonizate cronic [20].

În HS pot fi prezente plăgi cronice, recidivante, dureroase și care drenează [31]. Conform unui review din 2018 realizat de Kazemi A și colab. privind managementul optim pentru îngrijirea plăgilor HS, un pansament adecvat trebuie să fie adaptat localizării anatomice a leziunilor HS, foarte absorbant, ușor accesibil și ușor de aplicat de către pacient, trebuie să aibă un adeziv atraumatic, precum și proprietăți antimicrobiene [31]. Autorii au propus pansamente optime pentru fiecare tip de leziune HS [31]. Pentru traiectul fistulos sau un nodul care drenează, recomandarea de prima linie este reprezentată de utilizarea pansamentelor sterile obișnuite, în timp ce opțiunile de linia a doua includ pansamente din hidrofibre cu alginat de calciu și argint [31]. În ceea ce privește rănilor dureroase sau îngrijirea după intervenția chirurgicală în HS, o spumă impregnată cu argint este considerată potrivită [31].

### 4.4. Terapia cu presiune negativă

În ultimii zece ani, terapia cu presiune negativă (NPWT) s-a dovedit a fi un adjuvant terapeutic valoros la excizia chirurgicală radicală la pacienții cu HS perineală [32-34]. NPWT se referă la un sistem care asigură o presiune de tip vid, simetrică asupra leziunii [32, 35]. NPWT ajută la reducerea contaminării rănilor, în timp ce, în același timp, promovează formarea țesutului de granulație și stimulează angiogeneza [35]. Mai mult, în HS genitoperineală, NPWT îmbunătățește eficacitatea suturilor chirurgicale și promovează vindecarea plăgii [32]. Într-o raportare de caz din 2015 al lui Jianbing T și colab. privind utilizarea NPWT la pacienții cu HS cu afectare genitoperineală, autorii notează impor-

tant pain threshold [29]. NSAIDs, on the other hand, suppress inflammation and provide pain relief by inhibiting the prostaglandin synthesis [29].

Second-line options for the management of nociceptive pain are represented by opiates, anticonvulsants, such as gabapentin and pregabalin, as well as second-generation tricyclic agents and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) [29].

### 4.3. Wound care

Local hygiene is crucial for proper wound management in patients with HS, therefore, cleansers are the first step [20]. The appropriate cleanser may decrease bacterial colonization, especially if used in combination with antiseptics [20]. Isotonic normal saline and sterile water are suitable options for wound hygiene since they have low cytotoxicity [20]. Concerning antiseptics, silver and iodine are recommended for those patients with chronically colonized wounds [20].

In HS, chronic, relapsing, painful and draining wounds may be present [31]. According to a review from 2018 by Kazemi A et al. on the optimal management for HS wound care, an appropriate dressing should be conformable to the anatomical location of HS lesions, highly absorbent, easily accessible and easily self-applied, it should have an atraumatic adhesion, as well as antimicrobial properties [31]. The authors provide insight on the optimal dressing for each type of HS lesion [31]. For sinus tracts or a high drainage nodule, first line recommendation is represented by the use of regular gauze, while second line options include hydrofiber with silver and calcium alginate with silver dressings [31]. Concerning painful wounds or postoperative wounds after HS surgery, a silver-impregnated foam is considered suitable [31].

### 4.4. Negative pressure dressings

In the last ten years, negative pressure wound therapy (NPWT) has proven to be a valuable therapeutic adjunct to radical surgical excision in patients with perineal HS [32-34]. NPWT refers to a vacuum-type system which ensures a symmetrical mechanical pressure over the lesion [32, 35]. NPWT aids in reducing wound contami-

tanța câtorva puncte cheie care ar trebui luate în considerare atunci când se optează pentru NPWT ca adjuvant terapeutic [36]:

- Bolile concomitente care pot afecta vindecarea, cum ar fi insuficiența suprarenaliană sau diabetul zaharat trebuie tratate înainte de aplicarea NPWT [36].
- Pansamentul trebuie schimbat la fiecare 72 de ore pentru a evita infecția bacteriană și întărirea bureților utilizați [36].
- Pentru a preveni blocarea tubului NPWT din cauza țesutului necrotic, se recomandă utilizarea irigației cu soluție salină [36].

#### 4.5. Antibiotice

Antibioticele orale sunt alese mai mult pentru efectele lor imunomodulatoare decât antimicrobiene în tratamentul HS [37]. Combinația de clindamicină cu rifampicină este recomandată de ghidurile europene ca tratament de primă linie în hidradenita supurativă moderată până la severă [38]. În cinci serii retrospective și două cohorte prospective, asocierea clindamicinei 300 mg de două ori pe zi, cu rifampicină, 300 mg de două ori pe zi, timp de 10 până la 12 săptămâni s-a dovedit a fi eficientă și a făcut posibilă obținerea unei remisii prelungești [39-43].

Un studiu controlat randomizat de pacienți cu HS ușoară până la moderată a arătat că tetraciclina 500 mg de două ori pe zi timp de trei luni, nu s-a dovedit superioară în eficacitatea generală, rezoluția durerii, nodulilor sau absceselor în comparație cu clindamicina topică [44]. Utilizarea alternativă a doxiciclinei (100 mg pe zi) a fost de asemenea raportată [45].

#### 4.6. Retinoizii

Conform ghidurilor europene, acitretinul poate fi inițiat în stadiile incipiente ale HS, precum și în stadiile avansate ale bolii cu tracturi fistuloase și cicatrici. Doza recomandată este de 0,25 până la 0,88 mg/kg/zi cu o durată cuprinsă între trei luni și un an [30]. Acesta a fost evaluat în trei studii de cohortă și într-un studiu mic controlat randomizat; însumând 46 de pacienți, majoritatea în stadiile 2 și 3, ce au primit 0,5-0,6 mg/kg/zi pentru o perioadă medie de 3 până la 12 luni. 63% dintre pacienți au prezentat o îmbunătățire semnificativă [46-49]. Cu toate

nașion, while, at the same time, promotes granular tissue formation and angiogenesis [35]. Moreover, in genitoperineal HS, NPWT improves the effectiveness of a primary delayed closure or a posterior surgical closure with aids (synthetic matrix or grafts) [32]. In a case report from 2015 by Jianbing T et al. on the use of NPWT in HS patients with genitoperineal involvement, the authors shed a light on the importance of a few key points which should be taken into consideration when opting for NPWT as a therapeutic adjunct [36]:

- Concomitant diseases which may affect healing, such as adrenal insufficiency or diabetes mellitus should be treated prior to NPWT [36].
- The dressing should be changed every 72 hours in order to avoid bacterial infection and sponge hardening [36].
- To prevent the blockage of the NPWT tube from the necrotic tissue, the use of saline irrigation is recommended [36].

#### 4.5. Antibiotics

Oral antibiotics are chosen more for their immunomodulatory rather than antimicrobial effects in the treatment of HS [37]. The combination of oral clindamycin with rifampicin is recommended by European guidelines as a first-line treatment in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa [38]. In five retrospective series and two prospective cohorts, the association of Clindamycin, 300 mg twice daily, and Rifampicin, 300 mg twice daily, for 10 to 12 weeks, proved to be very effective and made it possible to achieve prolonged remission [39-43].

A small randomized controlled trial of patients with mild to moderate HS showed that tetracycline, 500 mg twice daily for three months, has not been proven to show any difference in the assessment of overall effect, soreness, nodules, or abscesses compared to topical clindamycin [44]. The alternative use of doxycycline (100 mg daily) is also reported [45].

#### 4.6. Retinoids

Acitretin can be started as the treatment in the early stages of HS as well as the chronic stage of the disease with sinus tracts and scarring, according to the European guidelines. The

acestea, nu este recomandat femeilor aflate la vârsta fertilă [50].

Alitretinoinul are o acțiune farmacologică similară cu acitretinul, dar durata sa de viață mai scurtă (doar câteva săptămâni) îl transformă într-o opțiune mai bună pentru femeile aflate la vârsta fertilă. Într-un studiu de tip serie de 14 pacienți din anul 2015 s-a arătat o îmbunătățire a scorului Sartorius în 78,5% din cazuri după 24 de săptămâni de tratament la o doză de 10 mg/zi [51].

#### 4.7. Terapia biologică

Adalimumab (anti-TNF alfa), cu administrare subcutanată, a primit aprobarea de la Administrația pentru Alimente și Medicamente din Statele Unite și de la Agenția Europeană pentru Medicamente pentru tratamentul HS moderate sau severe [52, 53]. Două studii clinice randomizate recente, Pioneer I și II, au arătat rate de răspuns clinic mai mari în săptămâna 12 la pacienții care au primit adalimumab (160 mg în ziua 1, 80 mg în ziua 15 și o injecție de 40 mg în fiecare săptămână începând cu săptămâna 4) în comparație cu grupul placebo [54]. Potrivit publicațiilor elaborate de Zouboulis și colab., tratamentul cu adalimumab nu trebuie continuat la pacienții fără răspuns terapeutic în săptămâna 12 (ameliorare cu mai puțin de 25% a abceselor și nodulilor inflamatori) [55].

Un studiu placebo-controlat care a evaluat infliximab 5 mg/kg în săptămânile 0, 2, 6 și apoi la fiecare 8 săptămâni, a raportat eficiența și siguranța sa în HS [56]. Deocamdată nu există dovezi suficiente care să permită recomandări ale altor terapii biologice precum etanercept, anakinra, ustekinumab, canakinumab sau secukinumab [57].

### 5. Management chirurgical

Tratamentul chirurgical poate fi efectuat în orice stadiu al bolii Hurley, de la debridarea punch, incizie și drenaj pe noduli inflamatori individuali sau tracturi fistuloase, până la excizia largă în cazurile severe, rezervată de obicei bolii Hurley în stadiul III [58, 59]. Nu există recomandări chirurgicale clar stabilite. Alegerea tehnicii operatorii adecvate depinde de natura acută sau cronică a bolii, de locul afectat, de

recommended dose is 0.25 to 0.88 mg/kg/d with a duration ranging from three months to one year [30]. It has been evaluated in three cohort studies and in a small randomized controlled trial - in total 46 patients, mostly in stages 2 and 3, receiving 0.5-0.6 mg/kg/day for an average period of 3 to 12 months. 63% of patients showed significant improvement [46-49]. However, it is not recommended for women of childbearing age, as they should not conceive for 3 years, even after stopping treatment [50].

Alitretinoin has a similar pharmacological action to acitretin, but its shorter lifespan (only a few weeks) makes it more attractive to women of childbearing age. A series of 14 patients was reported in 2015 showing an improvement in the Sartorius score in 78.5% of cases after 24 weeks of treatment at a dose of 10 mg/day [51].

#### 4.7. Biological therapy

Subcutaneous adalimumab, a TNF- $\alpha$  blocker, received approval from the United States Food and Drug Administration and the European Medicines Agency for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa [52, 53]. Two recent RCTs, Pioneer I and II, showed higher clinical response rates at week 12 in patients receiving adalimumab (160 mg on day 1, 80 mg on day 15, and a 40 mg injection every week from week 4 onwards) as compared to placebo groups [54]. According to Zouboulis et al., the adalimumab treatment should not be continued in non-responders at week 12 (less than 25% improvement in abscesses and inflammatory nodules) [55].

A small placebo-controlled trial evaluating infliximab 5 mg/kg at weeks 0, 2, 6 and then every 8 weeks with an open crossover, reported the efficacy and safety of infliximab in HS [56]. Other biologics including etanercept, anakinra, ustekinumab, canakinumab, and secukinumab need more evidence in HS [57].

### 5. Surgical management

Surgical treatment may be performed in any Hurley stage of disease, from punch debridement, incision and drainage on individual inflammatory nodules or sinus tracts, up until wide excision in severe cases typically reserved for Hurley stage III disease [58, 59]. There are no



severitatea și amploarea leziunilor și de comorbiditățile pacientului [39].

### 5.1. Debridarea punch

Această procedură, numită și mini-unroofing, este recomandată pentru tratarea nodurilor inflamatorii în formele acute la pacienții cu hidradenită ușoară sau moderată. Obiectivul acestei abordări este de a îndepărta unitatea foliculo-pilo-sebacee inflamată acut din nodulul inflamator cu o cantitate mică de țesut înconjurător și, mai important, de a elimina zona „bulge” (ce conține celulele stem) a unității foliculare, pentru a elimina riscul de recidivă a leziunilor [38, 57, 59, 60].

### 5.2. Incizia și drenajul

Incizia și drenajul pot fi folosite ca modalitate de tratament în cazurile acute cu noduli sau abcese fluctuante, sensibile, cu acumulare de puroi. Această procedură este indiscutabil benefică în ameliorarea durerii acute și a suferinței. Cu toate acestea, această abordare nu îndepărtează unitatea foliculo-pilo-sebacee; ca atare, oferă doar o ușurare pe termen scurt și este asociată cu un risc ridicat de recidivă de până la 100% [61-63].

### 5.3. Excizia chirurgicală largă

Este în general acceptat faptul că excizia radicală largă a pielii și țesutului patologic este singura abordare curativă în stadiile II și III Hurley [30]. Excizia largă se definește prin îndepărtarea completă a leziunii cu o margine laterală de piele sănătoasă de 1 până la 3 cm, dar și țesut profund a cărui limită se stabilește preoperator prin tehnici imagistice de tip ecografie sau rezonanță magnetică [30]. Alternativ, utilizată pentru a evidenția marginile laterale și profunde ale exciziei chirurgicale, se poate efectua injectarea intraoperatorie de metil violet, iod amidon sau apă oxigenată în tracturile fistuloase [64-67]. O abordare chirurgicală multidisciplinară (urolog, proctolog, ginecolog, chirurg plastician) este esențială din cauza prezenței sfincterelor și a riscului pe termen lung de apariție a cicatricilor retractile responsabile de prolaps vulvar, stenoză sau incontinență anală. Ratele de recurență pe zona tratată sunt cele mai scăzute aici, între 0 și 15% în funcție de raportări [68].

clearly established surgical recommendations. The choice of the appropriate operative approach depends on the acute or chronic nature of the disease, the affected site, the severity and extent of the lesions, and patient's comorbidities [39].

### 5.1. Punch debridment

This procedure, also called mini-unroofing, is recommended to treat acute inflammatory nodes typically in patients with mild or moderate HS. The objective of this approach is to remove the acutely inflamed folliculo-pilosebaceous unit within the inflammatory nodule with a small amount of surrounding tissue, and, more importantly, to remove the "bulge" area (containing the stem cells) of the follicular unit, to eliminate the risk of recurrence of the lesions [38, 57, 59, 60].

### 5.2. Incision and drainage

Incision and drainage can be used as a treatment modality in acute cases with tender fluctuant nodules/abscesses with pus accumulation. This procedure is undisputedly beneficial in relieving acute pain and suffering. However, this approach does not remove the folliculo-pilosebaceous unit; as such, it provides only short-term relief and is associated with a high risk of recurrence of up to 100% [61-63].

### 5.3. Wide surgical resection

There is overall agreement that radical wide excision of all involved skin and tissue is the only curative approach in Hurley stages II and III [30]. It is defined by complete excision of the lesion area with a lateral margin of healthy skin of 1 to 3 cm associated with a deep margin of healthy tissue, if necessary, specified by a preoperative magnetic resonance imaging or ultrasound to assess the depth of the sinuous tract [30]. Alternatively, intraoperative injection of methyl violet, iodine starch or hydrogen peroxide into the fistulous tracts can be used to define the lateral and deep margins of the surgical excision [64-67]. A multidisciplinary surgical approach (urologist, visceral/proctologist, gynaecologist, plastic surgeon) is essential due to the presence of sphincters and the long-term risk of retractile scars responsible for vulvar gaping, stenosis, or anal incontinence. The recurrence rates on the treated area are the lowest here, between 0 and 15% depending on the series [68].

## 6. Tehnici de reconstrucție adecvate

Au fost descrise mai multe modalități de reconstrucție după excizia chirurgicală, inclusiv închiderea per primam, vindecarea per secundam, aplicarea grefelor de piele sau închiderea cu lambou [69].

În ciuda numeroaselor tehnici chirurgicale și reconstructive disponibile, nu există încă un consens general asupra tehnicii chirurgicale optime [68, 70, 71]. În zonele inghinale și anogenitale, vindecarea per secundam este favorizată de unii autori [72, 73]. Avantajele menționate sunt mobilizarea imediată a pacientului, cicatrizarea acceptabilă, integrarea rapidă în viața de zi cu zi și un risc scăzut de recidivă și complicații [34, 67]. Conform unui review sistematic condus de Mehdizadeh et al., ratele de recurență după excizia largă sunt de 15% în închiderea per primam, 8% în lambouri și 6% în grefare. Studiul notează, de asemenea, că vindecarea per secundam a avut rate de recurență mult mai scăzute [68].

Carcinomul spinocelular, formarea de fistule perianale, limfedemul pubo-genital au fost raportate în literatura științifică drept cele mai severe complicații ale HS genitoperineale [74, 75].

## 7. Concluzii

În concluzie, HS genitoperineală este o afecțiune care necesită o abordare multidisciplinară (specialiști în dermatologie, chirurgie plastică și reconstructivă, urologie, ginecologie, boli infecțioase, microbiologie) și multimodală (management medical și chirurgical). Deși comunitatea medicală țintește spre succesul terapeutic prin remisia bolii pe termen îndelungat, pentru a oferi astfel de rezultate este necesară dezvoltarea de noi terapii cu eficiență superioară celor existente.

**Finanțare:** Această lucrare a fost susținută de un grant al Ministerului Cercetării, Inovării și Digitalizării, CNCS/CCCDI – UEFISCDI, numărul de proiect PN-III-P1-1.1-PD-2019-1225, în cadrul PNCDI III.

## 6. Suitable reconstruction techniques

Several reconstructive modalities after surgical excision have been described, including primary closure, healing by secondary intent, split-thickness skin graft (STSG), and flap closure [69].

Despite the many available surgical and reconstructive techniques, there is still no general consensus on the optimal surgical technique [68, 70, 71]. In the inguinal and anogenital areas, secondary intention healing is favoured by some authors [72, 73]; the advantages mentioned are immediate mobilization of the patient, acceptable scarring, rapid integration into everyday life, and a low risk of recurrence and complications [34, 67]. According to a systematic review by Mehdizadeh et al., recurrence rates after wide excision are 15% in primary suture, 8% in flaps, and 6% in grafting. The study notes also that healing with secondary intention had much lower recurrence rates [68].

Squamous cell carcinoma, perianal fistula formation, pubogenital lymphedema have been reported in the scientific literature as the most serious complications of HS [74, 75].

## 7. Conclusions

In conclusion, genitoperineal HS is a debilitating disease that requires a multidisciplinary (dermatology, plastic surgery, urology, gynaecology, infectious disease, microbiology specialists) and multimodal approach (medical and surgical management). Although the medical community strives towards long-term remission, the emergence of new therapies is mandatory to offer such results.

**Funding:** This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS/CCCDI – UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-1225, within PNCDI III.

**Bibliografie / Bibliography**

1. Scala E, Cacciapuoti S, Garzorz-Stark N, et al. Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going. *Cells*. 2021;10(8).
2. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
3. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:105-15.
4. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(10):17-23.
5. Weigelt MA, Milrad SF, Kirby JRS, et al. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a practical guide for clinicians. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):1861-8.
6. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):999-1010.
7. Pink A, Anzengruber F, Navarini AA. Acne and hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):619-31.
8. Guet-Revillet H, Jais JP, Ungeheuer MN, et al. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis*. 2017;65(2):282-91.
9. Del Duca E, Morelli P, Bennardo L, et al. Cytokine Pathways and Investigational Target Therapies in Hidradenitis Suppurativa. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22).
10. Kelly G, Hughes R, McGarry T, et al. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1431-9.
11. van der Zee HH, de Ruyter L, van den Broecke DG, et al. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-1 $\beta$  and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ . *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1292-8.
12. Shah A, Alhusayen R, Amini-Nik S. The critical role of macrophages in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Inflamm Res*. 2017;66(11):931-45.
13. Sayed CJ, Hsiao JL, Okun MM. Clinical Epidemiology and Management of Hidradenitis Suppurativa. *Obstet Gynecol*. 2021;137(4):731-46.
14. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, 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.
15. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *Jama*. 2017;318(20):2019-32.
16. Garg A, Kirby JS, Lavian J, et al. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):760-4.
17. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(1):51-7.
18. Collier EK, Parvataneni RK, Lowes MA, et al. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):54-61.
19. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. 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;81(1):91-101.
20. Alavi A, Kirsner RS. Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S55-61.
21. Danesh MJ, Kimball AB. Pyrithione zinc as a general management strategy for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5):e175.
22. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983;22(5):325-8.
23. Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):309-13.e2.
24. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, et al. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):637-45.

25. 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.
26. Savage KT, Singh V, Patel ZS, et al. Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(1):187-99.
27. Nielsen RM, Lindsø Andersen P, Sigsgaard V, et al. Pain perception in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020;182(1):166-74.
28. Huilaja L, Hirvonen MJ, Lipitsä T, et al. Patients with hidradenitis suppurativa may suffer from neuropathic pain: A Finnish multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1232-4.
29. Horváth B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S47-51.
30. 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.
31. Kazemi A, Carnaggio K, Clark M, et al. Optimal wound care management in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(2):165-7.
32. Parrado R, Cadena M, Vergara A, et al. The role of negative pressure wound therapy in the management of hidradenitis suppurativa: a case report and literature review. *Int Wound J.* 2017;14(1):35-9.
33. Stumpfe MC, Horch RE, Arkudas A, et al. The Value of Negative-Pressure Wound Therapy and Flap Surgery in Hidradenitis Suppurativa - A Single Center Analysis of Different Treatment Options. *Front Surg.* 2022;9:867487.
34. Balik E, Eren T, Bulut T, et al. Surgical approach to extensive hidradenitis suppurativa in the perineal/perianal and gluteal regions. *World J Surg.* 2009;33(3):481-7.
35. Cro C, George KJ, Donnelly J, et al. Vacuum assisted closure system in the management of enterocutaneous fistulae. *Postgrad Med J.* 2002;78(920):364-5.
36. Jianbing T, Biao C, Qin L, et al. Topical negative pressure coupled with split-thickness skin grafting for the treatment of hidradenitis suppurativa: a case report. *Int Wound J.* 2015;12(3):334-7.
37. Altenburg J, de Graaff CS, van der Werf TS, et al. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics - part 1: biological mechanisms. *Respiration.* 2011;81(1):67-74.
38. 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. *Reviews in endocrine & metabolic disorders.* 2016;17(3):343-51.
39. 2019.dumas-02190405 CFLhsqs-oeSdVq-b.
40. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2009;219(2):148-54.
41. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, et al. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2009;219(2):143-7.
42. Bettoli V, Zauli S, Borghi A, et al. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2014;28(1):125-6.
43. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, et al. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clinical and experimental dermatology.* 2016;41(8):852-7.
44. Wiperman J, Bragg DA, Litzner B. Hidradenitis Suppurativa: Rapid Evidence Review. *American family physician.* 2019;100(9):562-9.
45. Megna M, Bettoli V, Chimenti S, et al. Hidradenitis suppurativa: guidelines of the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDEmaST) for the use of anti-TNF- $\alpha$  agents. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia.* 2015;150(6):731-9.
46. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Bacteriology of hidradenitis suppurativa - which antibiotics are the treatment of choice? *Acta dermato-venereologica.* 2014;94(6):699-702.
47. Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *The British journal of dermatology.* 2011;164(1):170-5.
48. Puri N, Talwar A. A study on the management of hidradenitis suppurativa with retinoids and surgical excision. *Indian J Dermatol.* 2011;56(6):650-1.

49. Tan MG, Shear NH, Walsh S, et al. Acitretin: Monotherapy or Combined Therapy for Hidradenitis Suppurativa? *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2017;21(1):48-53.
50. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2009;218(2):134-5.
51. Verdolini R, Simonacci F, Menon S, et al. Alitretinoin: a useful agent in the treatment of hidradenitis suppurativa, especially in women of child-bearing age. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2015;150(2):155-62.
52. Maarouf M, Clark AK, Lee DE, et al. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: a review of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(5):441-9.
53. Alhusayen R, Shear NH. Pharmacologic interventions for hidradenitis suppurativa: what does the evidence say? *American journal of clinical dermatology*. 2012;13(5):283-91.
54. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *The New England journal of medicine*. 2016;375(5):422-34.
55. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2019;33(1):19-31.
56. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):205-17.
57. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):7-19.
58. Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: Treatment. UpToDate. 2019. Available from: .
59. Campos E, Bessa H. Managing Hidradenitis Suppurativa. *Arch Surg Dermatol*. 2019;2(1):23-33.
60. Katzman JH, Tahmasbi M, Ghayouri M, et al. Management of Severe Hidradenitis Suppurativa. *Cureus*. 2021;13(2):e13483.
61. Janse I, Bieniek A, Horváth B, et al. Surgical Procedures in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34(1):97-109.
62. Ellis LZ. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. *Dermatol Surg*. 2012;38(4):517-36.
63. 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.
64. Posch C, Monshi B, Quint T, et al. The role of wide local excision for the treatment of severe hidradenitis suppurativa (Hurley grade III): Retrospective analysis of 74 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):123-9.e5.
65. Wollina U, Langner D, Heinig B, et al. Comorbidities, treatment, and outcome in severe anogenital inverse acne (hidradenitis suppurativa): a 15-year single center report. *Int J Dermatol*. 2017;56(1):109-15.
66. Takiyama H, Kazama S, Tanoue Y, et al. Efficacy of magnetic resonance imaging in the diagnosis of perianal hidradenitis suppurativa, complicated by anal fistulae: A report of two cases and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2015;15:107-11.
67. Scholl L, Hessam S, Reitenbach S, et al. [Surgical treatment options for hidradenitis suppurativa/acne inversa]. *Hautarzt*. 2018;69(2):149-61.
68. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S70-7.
69. Humphries LS, Kueberuwa E, Beederman M, et al. Wide excision and healing by secondary intent for the surgical treatment of hidradenitis suppurativa: A single-center experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(4):554-66.
70. Manfredini M, Garbarino F, Bigi L, et al. Surgical and postsurgical wound care in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Ther*. 2020;33(3):e13282.
71. Guillem P. La prise en charge chirurgicale de la Maladie de Verneuil. *Skin*. 2022;17:6.
72. Bieniek A, Matusiak L, Okulewicz-Gojlik D, et al. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: experiences and recommendations. *Dermatol Surg*. 2010;36(12):1998-2004.
73. Wollina U, Tilp M, Meseg A, et al. Management of severe anogenital acne inversa (hidradenitis suppurativa). *Dermatol Surg*. 2012;38(1):110-7.

74. Hessam S, Bechara FG. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa in the genitoanal region]. *Hautarzt*. 2020; 71(4):256-62.
75. Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-Mathews A, et al. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J*. 2017;14(2):435-8.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Ana Ion  
Clinica de Dermatologie și Alergologie, Spitalul Universitar de Urgență "Elias", București, România  
e-mail: anaion00@yahoo.com

*Correspondance address:* Ana Ion  
Clinic of Dermatology and Allergology, "Elias" Emergency University Hospital, Bucharest, Romania  
e-mail: anaion00@yahoo.com