



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA SERUMDAKİ
İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN HASTALIK ŞİDDETİ VE KOMORBİDİTE
EŞLİKTELİĞİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. GONCA SARAÇ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA SERUMDAKİ
İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN HASTALIK ŞİDDETİ VE KOMORBİDİTE
EŞLİKTELİĞİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. GONCA SARAÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. TÜLİN ERGUN

İSTANBUL 2019

ÖNSÖZ

Kendisi ile uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca çalışma fırsatını bulduğum için çok şanslı olduğum, bana rehberlik eden ve en büyük katkıyı sağlayan, her konuda örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Tülin Ergun'a;

Uzmanlık eğitimim sırasında bana hem bilimsel hem de sosyal açıdan bilgi ve tecrübe kazandıran, yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Deniz Yücelten, Prof. Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu, Prof. Dr. Aslı Kaptanoğlu, Yrd. Doç. Dr. Züleyha Özgen ve Yrd. Doç. Dr. Andaç Salman'a;

Başta iki asistan olarak çalıştığımız zor ve uzun dönem olmak üzere asistanlık sürecindeki arkadaşlığı ve emekleri için Dr. Elif Cömert'e ve birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım tüm diğer asistan arkadaşlarıma;

Tez çalışmam sırasında büyük yardımda bulunan, çalışma saatlerini kolaylaştıran klinik ve poliklinik hemşire ve çalışan arkadaşlarıma;

Sonsuz katkısı ve emeği için anneme;

Koşulsuz destekleri için babama;

Kardeşıme;

Bana başarısı ile örnek ve sevgisi ile destek olan, eşim Dr. Ekim Can Öztürk'e;

Teşekkür ederim.

Ekim 2019

Gonca Saraç

ÖZET

Giriş: Hidradenitis süpürativa (HS), akne inversa olarak da bilinen, sıklıkla kronik ve tekrarlayıcı olan bir inflamatuvar foliküler oklüzyon hastalığıdır. Obezite ve metabolik sendrom HS ile ilişkili ana komorbiditelerdir. Sigara kullanımı ile hidradenitis süpürativa arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. HS patogenezi günümüzde hala tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, interlökin (IL)-1 β -IL-23/yardımcı T (Th)-17/IL-17 yolağına ait proinflamatuvar sitokinler suçlanmaktadır.

Amaç: Çalışmamızda HS hastalarının serumlarında inflamasyonun belirteçlerinin (Tümör nekroz faktör (TNF)- α , IL-1 β , IL-17A, IL-23, high sensitive (hs)-CRP) varlığının araştırılması amaçlanmaktadır. İnflamasyonun belirteçleri ile hastalık şiddeti, komorbid durumların varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak ve tedavi sonrasında klinik iyileşme ile bu belirteçlerin değişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek diğer amaçlardır.

Yöntem: Yirmi altı HS hastasının tedavi öncesi ve sonrası ve yirmi dört sağlıklı gönüllünün serumdaki inflamasyon belirteçleri *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. Hastaların hastalık şiddeti Modifiye Sartorius Skorlaması ve Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tedavi öncesi serum hs-CRP düzeyi, sağlıklı gönüllülerin ve hastaların tedavi sonrası düzeyine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,010$, $p=0,007$). Diğer belirteçlerde anlamlı bir değişim saptanmadı. Hastalık şiddeti ve komorbid durumlar ile belirteçlerin düzeyi arasında bir ilişki bulunmadı.

Sonuçlar: Sistemik inflamasyonun göstergelerinden biri olan hs-CRP düzeyi HS hastalarının serumlarında kontrollere göre yüksektir ve üç aylık tedavi kullanımı sonrası düşmektedir.

Anahtar sözcükler: hidradenitis süpürativa, TNF- α , IL-1 β , IL-17A, IL-23, hsCRP

ABSTRACT

Background: Hidradenitis suppurativa (HS), or acne inversa, is a recurrent, inflammatory follicular occlusive disease. Obesity and metabolic syndrome are the major comorbidities associated with HS. Smoking is also strongly associated with HS. Exact mechanism in HS is still not completely understood, the involvement of proinflammatory cytokines in the interleukin (IL)-1 β -IL-23/T helper (Th)-17/IL-17 pathway is considered to contribute to the pathogenesis.

Objectives: To assess the proinflammatory serum markers (Tumor necrosis factor (TNF)- α , IL-1 β , IL-17A, IL-23, high sensitive (hs)-CRP) in HS patients. The secondary objectives are, to investigate the relationship between the proinflammatory markers and the severity of the disease and comorbidities, also to evaluate the change of these markers according to the treatment.

Methods: Serum proinflammatory markers were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits pre- and posttreatment in twenty-six HS patients and in twenty-four healthy controls. Disease severity of the patients was evaluated using Modified Sartorius Score and Physician's Global Assessment Scale.

Results: Serum pretreatment hs-CRP levels were significantly higher than posttreatment levels and healthy controls ($p=0,007$, $p=0,010$). There was no significant change in other markers. There was no relationship between disease severity and comorbid conditions and levels of markers.

Conclusions: As a marker of systemic inflammation, hs-CRP levels are higher in the serum of HS patients than in controls and decrease significantly, following three months of treatment.

Keywords: hidradenitis suppurativa, TNF- α , IL-1 β , IL-17A, IL-23, hsCRP

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vii
TABLO DİZİNİ.....	viii
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanım.....	3
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3 Risk Faktörleri.....	4
2.3.1 Sigara.....	4
2.3.2 Obezite.....	4
2.3.3 Aile hikayesi.....	5
2.3.4 Mekanik stres ve çevresel faktörler.....	5
2.4 Klinik Bulgular.....	5
2.4.1 Klinik alt tipler.....	7
2.5 İlişkili Hastalıklar.....	8
2.5.1 Metabolik sendrom.....	8
2.5.2 Foliküler oklüzyon tetradı.....	9
2.5.3 İnflamatuar barsak hastalıkları.....	10
2.5.4 Artrit ve spondiloartropati.....	11
2.5.5 Genetik sendromlar.....	11
2.6 Prognoz ve Komplikasyonlar.....	12
2.6.1 Malignite.....	12

2.6.2	Diğer somatik komplikasyonlar	13
2.6.3	Psikososyal komplikasyonlar	13
2.7	<i>Etyopatogenez</i>	14
2.7.1	Histoloji.....	14
2.7.2	Genetik.....	15
2.7.3	İnflamasyon.....	16
2.7.4	Bakteriyoloji.....	18
2.7.5	Endokrinoloji.....	19
2.8	<i>Tanı ve Evreleme</i>	20
2.8.1	Tanı.....	20
2.8.2	Evreleme.....	21
2.8.3	Ayırıcı tanı.....	24
2.9	<i>Tedavi</i>	25
2.9.1	Koruyucu önlemler	25
2.9.2	Medikal tedavi	26
2.9.3	Cerrahi tedaviler.....	29
2.9.4	Işık ve lazer tedavileri.....	29
3	GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1	<i>Hasta Seçimi</i>	30
3.2	<i>Veri Kaynakları ve Verilerin Toplanması</i>	31
3.3	<i>Tedavi Protokolleri</i>	31
3.4	<i>Kan Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvar Teknikleri</i>	31
3.5	<i>İstatistiksel Analiz</i>	32
4	BULGULAR	33
4.1	<i>Demografik ve Klinik Özellikler</i>	33
4.2	<i>Öz ve Soygeçmişe Ait Özellikler</i>	36
4.3	<i>Hastalık ile İlgili Özellikler</i>	36
4.4	<i>Serumlardan Ölçülen Belirteçlerin Ortalamaları ve Gruplar Arası Karşılaştırılması</i>	40

4.5	<i>Hastaların Serum Belirteçlerinin Ortalamalarının Hastalık Şiddeti Açısından Karşılaştırılması</i>	41
4.6	<i>Hastaların Hastalık Şiddetlerinin ve Serum Belirteçlerinin Ortalamalarının Bağımsız Değişkenlere Göre Karşılaştırılması</i>	43
4.7	<i>Hastaların Aldıkları Tedavilere Göre Serum İnflamasyon Belirteçlerinin Değişimi</i>	45
5	TARTIŞMA	46
6	SONUÇLAR	55
	KAYNAKLAR	56
	EKLER	71
	<i>EK-1: Etik Kurul Onayı</i>	71
	<i>EK-2: Bilgilendirilmiş onam formu</i>	72
	<i>EK-3: Hasta Takip Formu</i>	77

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AMP	Anti-mikrobiyal peptit
CO ₂	Karbondioksit
CRP	C-reaktif protein
ECL	Elektrokemilüminesans
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
HGD	Hekimin Global Değerlendirmesi
HS	Hidradenitis süpürativa
IL	İnterlökin
INF- γ	interferon- γ
IPL	Intense pulsed light
KNS	Koagülaz negatif stafilokoklar
mSS	Modifiye Sartorius Skorlaması
Nd:YAG	Neodymium-doped yttrium aluminum garnet
OR	Odds ratio
PAPA	Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne
PAPASH	Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne, HS
PASH	Piyoderma gangrenozum, akne, HS
PsAPASH	Psöriatik artrit, piyoderma gangrenozum, akne, HS
PSTPIP1	Prolin-serin-treonin-fosfataz protein 1
SAPHO	Sinovit, akne, püstüloz, hiperosteoz, osteit
SHK	Skvamöz hücreli karsinom
SS	Standart sapma
sTNF-R	Çözünebilir TNF reseptörü
TNF- α	Tümör nekroz faktör- α
VKİ	Vücut kitle indeksi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Hidradenitis süpürativa için Hurley Evrelemesi ¹	21
Tablo 2: Modifiye hidradenitis süpürativa skorlaması ²⁰	22
Tablo 3: Hekimin Global Değerlendirmesi ²⁰	23
Tablo 4: Hidradenitis süpürativa klinik yanıt skorlaması ²⁰	24
Tablo 5: Hidradenitis süpürativa hastalarının sosyodemografik özellikleri	33
Tablo 6: Hidradenitis süpürativa hastalarının genel sağlık özellikleri	34
Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun açlık kan şekeri ve serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 8: Hidradenitis süpürativa hastalarının hastalık öykülerine ait özellikleri	37
Tablo 9: Hidradenitis süpürativa hastalarının tedavi öykülerine ait özellikler	38
Tablo 10: Hidradenitis süpürativa hastalarının hastalık evrelendirmesi ve fizik muayene bulguları	39
Tablo 11: Hasta ve kontrol gruplarında serumdaki belirteçlerin karşılaştırılması	40
Tablo 12: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası serumdaki belirteçlerinin ortalamalarının karşılaştırılması	41
Tablo 13: Hastaların serum belirteçlerinin Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası'na göre hastalık şiddeti açısından karşılaştırılması	42
Tablo 14: Modifiye Sartorius Skorlarının ortalamalarının cinsiyet, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırılması	43
Tablo 15: Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası değerlerinin cinsiyet, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırılması	44
Tablo 16: Sistemik klindamisin ile adalimumab tedavisi almış olan hastalar için belirteçlerin değişimine ait p değerleri	45
Tablo 17: Literatürde yer alan, çalışmamız ile benzer sitokinlerin serum değerlerinin kontroller ile karşılaştırıldığı çalışmaların özellikleri	49

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Hidradenitis süpürativa, akne inversa olarak da bilinen, sıklıkla kronik ve tekrarlayıcı olan bir inflamatuvar foliküler oklüzyon hastalığıdır. Genellikle puberteden sonra; en sık koltuk altı, kasık ve anogenital bölgelerde; ağrılı, derin yerleşimli, inflame lezyonlarla ortaya çıkar. Tahmini prevalansı %0,053 ile %4 arasında değişmekte, kadınlarda erkeklerden 2-3 kat daha sık görülmektedir. Hidradenitis süpürativa kronik ağrıya, pürülan ve kötü kokulu akıntılı lezyonlara yol açmasıyla hastaların yaşam kalitesini ciddi oranda etkilemektedir.

Hidradenitis süpürativalı hastalarda genetik yatkınlık, sigara kullanımı ve obezite önemli risk faktörleridir. Kardiyovasküler hastalıklar açısından riski önemli derecede artıran metabolik sendrom ve immün aracılı inflamatuvar hastalıklar olan inflamatuvar barsak hastalıkları ve spondiloartropatiler hidradenitis süpürativaya eşlik edebilmektedir.

Günümüzde hidradenitis süpürativanın patogenezi birçok faktörün rol oynadığı kompleks bir süreç olarak düşünülmektedir. Başlatıcı faktör olan kıl folikülünün tıkanması sonrasında ortaya çıkan foliküler epitelde hiperplazi ve hiperkeratoz kist oluşuma neden olmaktadır. Kistin rüptürü ile inflamasyon ortaya çıkmakta ve şiddetine göre apse, sinüs traktı ve skar oluşmaktadır. Hastalığın ön planda kıvrım bölgelerini tutması ve bu bölgelerde mekanik stresin ve friksiyonun fazla olması da foliküllerin tıkanmasını ve rüptürünü kolaylaştırmaktadır.

Hidradenitis süpürativalı hastalarda Crohn hastalığı ve piyoderma gangrenozum gibi immün sistem hastalıklarının daha sık görülmesi, hastalığın tümör nekroz faktör (TNF)- α ve IL-17 blokajına cevap vermesi patogeneizde bağışıklık sistemi disfonksiyonunun önemli yeri olabileceğini düşündürmüştür. Folikülün rüptürü sonrası dermise boşalan folikül içeriğine karşı yanıtın, aynı anda birçok inflamatuvar yolağın aktif hale gelmesiyle oluştuğu düşünülmektedir. Literatürde inflammatörlerin, yardımcı T (Th)-17/İnterlökin (IL)-23 yolağının ve doğal immün sistem reseptörlerinin aktivasyonunu ve

bunların proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Deri biyopsilerinde lezyonlarda Th hücrelerinin toplandığı ve TNF- α , IL-1 β , IL-17 ve IL-23 seviyelerinin yükseldiği, IL-17 yolağına ait inflamatuvar belirteçlerin hem lezyonlu deride hem de serumda arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, inflamazomların aktivasyonu sonrasında açığa çıkan IL-1 β 'nin inflamatuvar hücrelerin toplanmasına ve IL-17 yolu ile ilişkili olanlar başta olmak üzere diğer kemokinlerin uyarılmasına neden olduğunu düşündürmektedir.

Hidradenitis süpürativanın patogenezi ile ilgili bilimsel ilerlemelere rağmen hastalıkta rol oynayan sitokin profili henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Lezyonlu deride gösterilmiş olan inflamatuvar sitokinlerin seruma yansımalarını gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Serumdaki proinflamatuvar sitokin seviyeleri, hidradenitis süpürativadaki sistemik inflamasyonun ve hastalık şiddeti veya aktivitesinin bir göstergesi olabilir. Ayrıca, yönetimi zor olan bu hastalıkta tedavi için uygun hedefleri gösterebilir. Serumda ölçülebilen belirteçler hastalığın şiddeti ile ve tedavi ile değişiyorsa, tedavinin etkililiğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu çalışma ile hidradenitis süpürativa hastalarının serum proinflamatuvar sitokin düzeylerinde meydana gelen potansiyel değişikliklerin belirlenmesi, hastalığın şiddetinin ve kullanılan tedavilerin bu düzeylere olan etkisinin araştırılması, böylece hastalığın patogenezi ile ilgili bilgilere katkıda bulunulması amaçlanmaktadır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Hidradenitis süpürativa (HS) ya da akne inversa, kıl folikülünden kaynaklanan kronik, inflamatuvar, tekrarlayıcı ve skar bırakabilen bir hastalıktır. Genellikle puberteden sonra ortaya çıkar ve sıklıkla aksiller, inguinal ve anogenital bölge gibi derinin apokrin bez içeren alanlarda ağrılı, derin yerleşimli, inflame nodüller, abseler ve sinüs traktları oluşumuna neden olur.¹

2.2 Epidemiyoloji

HS'nin sıklığına dair kesin bir bilgi henüz yoktur. Prevalans çalışmalarında sıklık %0,05 ile %4,10 arasında değişmektedir.² Tahmini prevalans değerleri popülasyona ve çalışmanın metodolojisine göre farklılık göstermektedir.³ Avrupa'da yapılmış çalışmalarda prevalans değerleri %1 ile %4 arasında yer almaktayken⁴⁻⁸, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada %0,053 olarak bulunmuştur.⁹ İsrail'de 4,4 milyon kişilik bir popülasyonda ise prevalans %0,1 olarak bildirilmiştir.¹⁰

HS genellikle puberteden sonra ortaya çıkmakta, ortalama başlangıç zamanı ikinci veya üçüncü dekata denk gelmektedir.¹¹ Hastaların %2'sinden azında hastalığın 11 yaşından önce başladığı düşünülmektedir.¹²

Kadınlarda daha sık olarak görülmekte ve kadın/erkek oranının 2-3/1 olduğu tahmin edilmektedir.^{5,13}

2.3 Risk Faktörleri

HS ile ilişkili olabileceği düşünülen risk faktörleri arasında en çok sigara kullanımı, obezite, mekanik ve çevresel faktörler sayılmaktadır. Ancak bu faktörler ile HS arasındaki neden-sonuç ilişkisi henüz tam anlamıyla ortaya konulamamıştır.¹⁴

2.3.1 Sigara

HS hastalarının %40 ile %92'sinin sigara kullandığı saptanmıştır.¹⁵ Sigaranın, epidermal hiperplaziyi başlatabileceği ve proinflamatuvar bir çevreye neden olabileceği düşünülmektedir.^{16,17} Sigara içenlerde hastalığın daha şiddetli,^{13,18} tedavi yanıtının ve cerrahi sonuçlarının da daha kötü, remisyona girme şansının daha az olduğu söylenebilir.¹⁹ Ancak sigaranın bırakılmasının iyileşme sağlamadığı görülmüştür.²⁰

2.3.2 Obezite

Obez ve aşırı kilolu HS hastalarında hastalık prevalansının yüksek ve şiddetinin fazla olduğu gözlenmiştir.^{18,21} Ayrıca uzun dönem remisyon oranı da düşük bulunmuştur.¹⁹ HS hastalarında obezite oranlarının %12 ile %88 arasında değişmekte olduğu görülmüştür.¹⁵ Vücut kitle indeksi (VKİ)>35 ve VKİ<25 olan HS hastalarını hastalık şiddeti açısından karşılaştıran bir çalışmada, yüksek VKİ'ye sahip hastalarda şiddet skorları daha yüksek bulunmuştur.²² Obezitenin, HS'yi tutulan bölgelerde maserasyona, foliküler tıkanmaya, artmış sürtünmeye ve hormonal metabolizmada değişikliklere neden olarak alevlendirebileceği düşünülmektedir.^{23,24}

2.3.3 Aile hikayesi

HS genellikle puberteden sonra başlamakla birlikte, ailede HS hikayesi varlığında hastalığın daha erken başlayabildiği görülmüştür.²⁵⁻²⁷ 855 hastalık bir kohort çalışmasında, %7,7 hastada HS'nin 13 yaştan önce başladığı başladığı, bu hastaların %55,6'sının birinci veya ikinci derece akrabalarında HS mevcut olduğu ve bu oranın daha geç başlangıçlı HS hastalarından istatistiksel olarak fazla olduğu bulunmuştur.²⁷

2.3.4 Mekanik stres ve çevresel faktörler

Obezitenin HS için bir risk ve şiddet faktörü olması, hastaların dar giysiler giydikleri zaman lezyonlarda artış olduğuna dair öyküleri, derinin kıvrım bölgelerindeki friksiyonun HS için risk faktörü olarak sayılabileceğini düşündürmüştür.^{1,14} Bununla birlikte, antiperspirant kullanımı aksiller bölgede bir film tabakası oluşturup kıl foliküllerinin tıkanmasına neden olarak, aksiller bölgeyi traş etmek de kıl foliküllerini travmatize ederek HS'yi kötüleştiren faktörler olarak sayılmıştır.^{11,14} Ancak HS'yi uyaran bir neden olarak mekanik stresin rolü henüz tam anlamıyla kanıtlanmamıştır.¹

2.4 Klinik Bulgular

HS'nin tipik lezyonları arasında subkutan nodüller, abseler, açık komedonlar, drene olan sinüs traktları ve skarlaşma sayılmaktadır. Süreç, subkutan ağrılı nodüllerin oluşumuyla başlamaktadır. Bu nodüller derin yerleşimli olmaları nedeniyle zor farkedilebilirler. Hastaların yaklaşık %50'si nodüller oluşmadan 12-48 saat önce yanma, batma, ağrı, kaşıntı, ısı artışı ve hiperhidroz gibi prodromal semptomlar yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bir ağrılı nodül genellikle 7-15 gün boyunca semptomatik kalmaktadır. Daha sonra kendiliğinden gerileyebilir veya sessiz bir nodül olarak kalıp zaman zaman tekrar inflame

olabilir. Ancak nodüller daha sık olarak derin dermal bir abse oluşturup, rüptüre olarak pürülan içeriğin drene olmasına neden olmaktadır.

Bu atakların tekrarlaması kronik sinüs oluşumuna; aralıklı olarak bu bölgelerden seröz, pürülan veya kanlı akıntı gelmesine; anaerobik bakterilerin kolonizasyonu nedeniyle de kötü koku oluşumuna neden olabilir. Bu lezyonlar eksize edilmedikleri sürece aylar, yıllar boyunca devam edebilirler.

HS bölgelerinde veya diğer bölgelerde foliküler papüller ve püstüller bulunabilir. Kalçalarda folikülitler ortaya çıkarak, yuvarlak hafif deprese skarlar bırakabilir.²⁸

Hastalık ilerledikçe şiddetli skar oluşumu meydana gelir. Nodül ve keloid formunda hipertrofik skarlar olabileceği gibi atrofik veya deprese skarlar da görülebilir. Deri yüzeyinde yaygın kribriform veya balpeteği paterninde birçok küçük depresyon görülebilir.²⁰

HS, deride birçok alanı tutabiliyor olsa da tipik tutulum alanları kıvrım bölgeleridir. En sık tutulan alanlar: inguinal, aksiller, perineal ve perianal, submammarial ve/veya intermammarial bölgelerdir.²⁹ Daha az sıklıkla ve daha şiddetli hastalıkta tutulan diğer atipik alanlar ise göğüs, saçlı deri, boyun, sırt, abdomen, bacaklar, yüz ve kulakların arkasıdır. Bu bölgelerde, sürtünmeye maruz kalmaları nedeniyle lezyonların ortaya çıktığı düşünülmüştür.²⁰

Cinsiyetler arasında hastalığın daha sık olarak tuttuğu bölgeler farklılık gösterebilmektedir. Gövde ön yüzünün (inguinal bölge ve meme çevresi) kadınlarda, gövde arka yüzünün ise (gluteal ve perianal bölge) erkeklerde daha sık tutulduğu görülmüştür. Kulak arkası, göğüs gibi atipik alanlardaki lezyonlar ile pilonidal kistlere de erkeklerde daha sık rastlanmıştır. Aksiller lezyonlar ise kadın ve erkekte eşit olarak dağılmıştır.²⁶

2.4.1 Klinik alt tipler

HS'nin klinik bulgularının heterojen olması nedeniyle son zamanlarda klinik alt tiplerinin olabileceği düşünülmektedir.

Poli ve arkadaşları, yüz ve sırtta şiddetli akne benzeri HS lezyonları olan bir alt grup bildirmişlerdir. Bu grupta hastaların büyük bir kısmının (%83) erkek olduğu dikkat çekmektedir.³⁰

Canoui-Poitrine ve arkadaşları ise HS alt tiplerini sınıflandırmaya yönelik yaptıkları çalışmada³¹, 618 hastanın bulunduğu bir kohortta latent sınıf analizi ile 3 HS alt tipi tespit etmişlerdir. 1. sınıf, çalışma popülasyonunun %48'i olup, meme ve koltuk altı tutulumunun daha sık görüldüğü, hipertrofik skar oluşumu ile giden, tipik "aksiller-mammarial" sınıf olarak adlandırılmıştır. Diğer iki sınıf ise "foliküler" ve "gluteal" sınıflar olarak adlandırılmış ve atipik formlar oldukları söylenmiştir. "Foliküler" sınıf, çalışmada hastaların %26'sını içeren ve epidermal kistlerin, pilonidal sinüsün, komedonların ve şiddetli aknenin tipik sınıfa göre daha çok görüldüğü; daha çok erkek ve sigara içen hastalardan oluşan, daha erken başlangıçlı, daha şiddetli ve uzun süreli hastalık ile karakterize bir grup olarak tanımlanmıştır. "Gluteal" sınıf ise gluteal tutulumu olan, foliküler papüller ve folikülitler görülen; tipik sınıfa göre daha çok sigara içen, daha düşük VKİ'ye sahip hastalardan oluşan ve hastalık şiddetinin daha az olmasına rağmen daha uzun süreli olan sınıftır.

Lu ve arkadaşları, Çinli popülasyonda kliniği deprese skarlar, çift açıklıklı komedonlar, epidermal kistler ile karakterize; yüksek oranda sigara kullanımı olan ve Hurley evresinin düşük olduğu "skar bırakan folikülit" alt grubu tanımlamışlardır.³²

Theut Riis ve arkadaşları da, düşük ve yüksek VKİ'ye sahip HS hastalarının farklı iki klinik alt tipi oluşturabileceği sonucuna varmışlardır.²²

van der Zee ve *Jemec*²¹ klinik gözlemlerine dayanan olası bazı alt tipler öne sürmüşlerdir:

- Regüler tip: En sık olarak görülen ve diğer kategorilere ait özellikleri göstermeyen HS hastaları.

- Friksiyonel fronköl tipi: Genellikle aşırı kilolu olan; regüler tip lezyonlarının yanı sıra abdomen, uyluklar ve kalçalar gibi friksiyona maruz kalan bölgelerde derin nodül ve abseleri olan, tünel ve fistül gelişiminin beklenmediği hastalar.
- Skar bırakan folikülit tipi: Regüler HS'ye ek olarak; genellikle kalçalarda, inguinal ve pubik bölgede püstüller, kistler, yüzeysel nodüller, deprese kribriiform skarlar ve çift açıklıklı komedonlar görülür. Bu hastaların da genellikle aşırı kilolu ve sigara içenlerden oluştuğu söylenmiştir.
- Konglobata tipi: Özellikle sırtta ve yüzde kist oluşumu ve akne konglobata lezyonları ile karakterize hastalar. Bu tipte genellikle aile hikayesinin ve orta-şiddetli hastalığın (Hurley evre 2 ve 3) görüldüğü, erkek ve aşırı kilolu olmayan hastalardan oluştuğu söylenmiştir.
- Sendromik tip: Piyoderma gangrenozum ve artrit gibi bulgular ile karakterize; piyoderma gangrenozum, akne ve süpüratif hidradenit (PASH) sendromu veya piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve hidradenitis süpürativa (PAPASH) sendromuna dahil hastalar.
- Ektopik tip: Daha önce *Poli* ve arkadaşları³⁰ tarafından bildirilen, yüz tutulumu olan olguya atıf yapılmıştır.

2.5 İlişkili Hastalıklar

2.5.1 Metabolik sendrom

HS'deki kronik inflamatuvar duruma bağlı olarak, metabolik sendrom ile ilişkisi araştırılmıştır ve sonuçlar böyle bir ilişkinin olası olduğunu göstermektedir.³³

Hastane bazlı iki retrospektif vaka-kontrol çalışmasında metabolik sendromun HS'nin bir komorbiditesi olabileceği gösterilmiş, ancak bu çalışmalarda HS'nin şiddeti ve süresi ile metabolik sendrom arasında ilişki bulunamamıştır.^{34,35} İlki, 80 HS hastası ve 100 kontrolden oluşmaktadır ve metabolik sendrom HS hastalarında %40 oranında, buna karşılık kontrol

hastalarında %13 oranında saptanmıştır (Odds ratio (OR): 4,46).³⁴ 243 HS ve 222 kontrol hastası içeren diğer çalışmada ise metabolik sendrom sırasıyla %50,6 ve %30,2 oranında bulunmuştur (OR: 2,37).³⁵

Hem hastane (n=32) hem de popülasyon (n=326) bazlı vakaları ve 14851 kontrolü içeren başka bir olgu-kontrol çalışmasında da sırasıyla %53,1, %32,2 ve %21,5 oranında metabolik sendrom varlığı tespit edilmiş, hastane bazlı vakalarda OR: 3,89, popülasyon bazlı vakalarda OR: 2,08 bulunmuştur.³⁶ Hastane bazlı vakaların daha şiddetli hastalığa sahip olabilecekleri düşünüldüğü zaman, şiddetli vakalarda metabolik sendromun daha sık görülmesi, HS'nin metabolik sendrom nedenlerinden olabileceğini düşündürse de, bu gözlemsel çalışmaların neden sonuç ilişkisini kanıtlayamayacağı bilinmektedir.³⁷

3207 HS ve 6412 kontrol olgusu ile bu konuda yapılmış en geniş çalışmada³⁸ ise metabolik sendrom, HS hastalarında OR: 1,72 ile daha sık olarak bulunmuş, ayrıca hem obez (OR: 1,6) hem de obez olmayan (OR: 1,45) hastalarda anlamlılığını korumuştur. Ayrıca 50 yaş ve altındaki HS hastalarında da diyabet, hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon ve metabolik sendromun daha sık olarak görülmesi dikkat çekmiştir.

Sonuç olarak; hastalık şiddeti, VKİ ve yaştan bağımsız olarak tüm HS hastalarında metabolik sendromun araştırılması önerilmektedir.³³

2.5.2 Foliküler oklüzyon tetradı

Foliküler oklüzyon tetradı 4 inflamatuvar deri hastalığından oluşan bir gruptur. Akne konglobata, pilonidal kist, HS ve saçlı derinin dissekan selülitinden oluşmaktadır. Pilonidal kist, bu grupta HS'ye en sık eşlik eden bulgu olup, daha önce iki çalışmada HS hastalarında prevalansı %6 ve %30 olarak bildirilmiştir.

13,26

2.5.3 Inflamatuvar barsak hastalıkları

HS ve inflamatuvar barsak hastalıkları, özellikle de Crohn hastalığı sıkça birlikte görülebilmektedir.³⁹⁻⁴¹ HS ve Crohn hastalığı arasında bazı benzerlikler mevcuttur. Klinik olarak, her iki hastalık da perineal ve inguinal bölgelerde steril abseler ve sinüs traktları ile seyretmekte, hastalıkla ilişkili artrit tablosu görülebilmekte ve ikisi de anti tümör nekroz faktör- α (TNF- α) tedavilerine cevap vermektedir. Patogenezlerine bakıldığı zaman, her ikisinde de genetik olarak yatkın bireylerde komensal floraya karşı abartılı immün yanıtın rol oynadığı düşünülmektedir.⁴² Ayrıca bazı genetik yatkınlık lokusları, örneğin *SULT1B1* (OMIM 608436) ve *SULT1E1* (OMIM 60043) genleri hem HS hem de inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur.⁴³

1093 inflamatuvar barsak hastasının katıldığı, HS varlığının semptomlara yönelik sorulara verilen cevaplar ve şiddetinin de fotoğraflar yardımıyla, hastalar tarafından belirlendiği bir anket çalışmasının sonuçlarına göre; ankete 688 (%63) Crohn hastası ve 405 (%37) ülseratif kolit hastası katılmış, 181 Crohn hastasının ve 74 ülseratif kolit hastasının oluşturduğu toplamda 255 (%23) hastada HS birlikteliği olduğu düşünülmüştür. Hastalar ayrıca, HS semptomlarının, barsak hastalıklarından 4 yıl sonra ortaya çıktığını belirtmişlerdir.⁴⁰

Kore'de yapılan bir çalışmada⁴⁴ ise 28516 HS hastası incelenmiş ve diğer çalışmalardan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı risk yüksekliği kadın hastalarda ve 30 yaş altı hastalarda, ülseratif kolit lehine olmuştur (sırasıyla OR: 1,711 ve OR: 1,709). Çalışmanın genelinde HS ile Crohn hastalığı arasında ilişki bulunamamış, sadece erkek hastalarda bir risk artışı görülmüştür (OR: 1,381).

Bu konuda yakın zamanda yayınlanan ilk meta-analizde de HS ile inflamatuvar barsak hastalıkları arasında bir ilişki olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre olgu-kontrol çalışmaları, HS'li hastalarda Crohn hastalığının OR: 2,12 ve ülseratif kolitin OR: 1,51 ile artmış birlikteliği göstermektedir.⁴⁵

2.5.4 Artrit ve spondiloartropati

HS'ye en sık eşlik eden hastalıklar arasında artropatiler de yer almaktadır.⁴⁶ HS ile ilişkili artrit hem epizodik inflamatuvar oligoartropati hem de aksiyel artrit şeklinde bildirilmiştir.⁴⁷ 640 HS hastasının tarandığı prospektif bir çalışmada, 43 hastada artrit, inflamatuvar bel ağrısı veya entezite rastlanmıştır; spondiloartropati prevalansı ise %3,7 olarak bulunmuştur.⁴⁸

HS ve artrit birlikteliği aynı zamanda inflamatuvar sendromların parçası olarak da görülebilir. Sinovit, akne, püstüloz, hiperosteoze ve osteit (SAPHO) sendromu özellikle ön göğüs duvarı tutulumu görülen artrit/osteit ile karakterize; daha çok palmoplantar püstüloz ile ilişkili ancak; HS, akne konglobata veya akne fulminans ve saçlı derinin dissekan selülit gibi diğer kronik süperatif deri hastalıklarının da görülebildiği nadir bir deri-kemik hastalığıdır.⁴⁷

HS ile ilişkili olduğu düşünülen diğer bir inflamatuvar hastalık kompleksi piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum ve akne (PAPA) sendromudur. Piyoderma gangrenozum, artrit, akne ve HS ile ilişkili diğer sendromlar:

- Piyoderma gangrenozum, akne ve HS (PASH) sendromu
- Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve HS (PAPASH) sendromu ve
- Psöriatik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve HS (PsAPASH) sendromudur.²⁰

2.5.5 Genetik sendromlar

HS ile birlikte görülebilen genetik hastalıklar hakkında olgu bildirimleri mevcuttur. Bunlar genellikle foliküler keratinizasyonu etkileyen ya da foliküler tıkanmaya neden olan ve HS ile ortak patogenetik yollar içeren hastalıklardır. Dowling-Degos hastalığı, Jackson-Lawler tipi pakionişi konjenita, keratit-iktiyoz-sağırılık sendromu ve Fox-Fordyce hastalığı örnek olarak sayılabilir.²⁰

Son zamanlarda yayınlanan az sayıda olgu da HS ve Down sendromu arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir.⁴⁹

2.6 Prognoz ve Komplikasyonlar

2.6.1 Malignite

Uzun süreli ve dirençli HS lezyonları zemininde skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişiminin HS'nin en ciddi komplikasyonu olduğu söylenebilir. Hastalık süresince kutanöz SHK insidansı %0,5-4,6 olarak bildirilmiştir.^{46,50} HS kadınlarda daha sık olmasına rağmen, olgu ve olgu serilerinde SHK transformasyonuna erkeklerde ve genellikle erkeklerde daha çok tutulan alanlar olan perineal, perianal ve gluteal bölgelerde rastlandığı bildirilmektedir.^{50,51} SHK gelişiminden önceki HS süresi 3-50 yıl arasında olabilir.⁵³ HS değişmekle birlikte, ortalama olarak 25 yıldır.⁴⁷ Bu tümörler klinik olarak agresif davranış gösterirler, sıkça metastatik yayılım yaparak yüksek oranda mortaliteye neden olurlar.^{50,52} Bunun nedeni SHK'lerin HS'de kronik inflamatuvar yara zemininde gelişmesi ve bazı hastaların kullanmış oldukları immünsupresifler ve anti-TNF- α tedaviler olabilir. HS farklı kıvrım bölgelerinde görülebilmemesine rağmen malign dejenerasyonun genelde perianal veya perineal bölgede olması bu alanlarda bölgesel bir kofaktörün bulunabileceğine işaret etmektedir. Normal deride nadiren var olan, yüksek onkojenik riskli türlerden, HPV-16'nın HS lezyonlarında saptanması, bu virusun SHK gelişimine neden olabileceğini düşündürmüştür.⁵⁰

2.6.2 Diğer somatik komplikasyonlar

HS'ye bağlı selülit veya sistemik enfeksiyon gibi akut enfeksiyonlar nadir komplikasyonlardır. Uzun süreli ve tedavisiz hastalığın yol açabileceği diğer komplikasyonlar olan üretra, mesane, rektum veya periton fistülleri ve kronik inflamasyona bağlı anemi, hipoproteinemi, amiloidoz artık günümüzde çok daha nadir görölmektedir. Sürekli inflamasyona maruz kalan bölgelerde lenfatik tıkanma ve lenfödem, skrotal elefantiazis gelişebilir.²⁸

2.6.3 Psikososyal komplikasyonlar

Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeği ile yapılan ölçümlere göre yaklaşık %60 HS hastasının yaşam kalitesinde düşüş olduğu gösterilmiştir.⁵⁴ Hastalık şiddeti, atakların sıklığı, etkilenmiş bölgelerin sayısı ve lezyonların yerleştiği bölgeler hastaların iyilik hallerini en çok etkileyen faktörler olarak sayılabilir.⁵⁵

HS hastalarında depresyon ve anksiyete de kontrollere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.⁵⁶ Kötü kokulu ve pürülan akıntılı lezyonlar sosyal izolasyona ve öz saygının yitirilmesine⁵⁷, cinsel aktiviteden kaçınmaya⁵⁸, işsizliğe ve bu nedenle bu hastaların yoksullaşmasına da neden olmaktadır.⁵⁹ HS hastalarında intihar oranı da anlamlı derecede yüksektir.⁶⁰

Bu çalışmaların sonuçları ile HS hastalarının erken dönemde psikiyatrik değerlendirilmelerinin rutin hale getirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

2.8 Etyopatogenez

“Hidradenitis süpürativa” ismi ter bezlerinin ve bakteriyel enfeksiyonun patogeneizde önemli yeri olduğunu düşündürse de HS'nin apokrin veya ekrin bezlerde meydana gelen bir bozukluk ile ortaya çıktığını kanıtlayan bir bulgu olmaması nedeniyle bu artık yanlış bir adlandırma olarak değerlendirilmektedir. Patogenezinin anlaşılması için genetik özellikler, inflamatuvar belirteçler, bakteriyoloji ve etkili olan fiziksel ve çevresel faktörler araştırılmaktadır.

2.8.1 Histopatoloji

Deri biyopsilerinin histopatolojik incelemelerinde hastalık sürecinin foliküler hiperkeratoz ve foliküler infundibulumda dilatasyon ile başladığı, bunun komedon oluşumuna neden olduğu görülmüştür. Bu evrede apokrin bezlerin tutulumu sık görülen bir bulgu değildir.⁶¹ İfundibuler hiperkeratoz, folikül epitelinde psoriasiform hiperplazi ve perifoliküler inflamasyon HS'nin başlıca histopatolojik bulguları olarak tanımlanmış ve bu olayların folikülün rüptürüne zemin hazırladığı söylenmiştir.⁶¹⁻⁶⁴ Dilate olan foliküler infundibulumun rüptürü sonrası, rüptür alanının çevresindeki dermise folikül içeriğinin boşalması nedeniyle erken dönemde akut inflamatuvar cevap uyarılır. Eğer inflamasyon kıl folikülünün yakın çevresine sınırlı kalırsa zamanla başlangıçta görülen nötrofilik infiltrat gerileyerek, yerini çok çekirdekli yabancı cisim dev hücrelerinin eşlik ettiği granülomatöz infiltrasyona bırakmaktadır. Ancak, akut inflamatuvar cevap daha şiddetli ise, subkutan dokuya uzanabilen geniş apselerin geliştiği görülmüştür.⁶¹

Sinüs traktları genelde fibrozis ile çevrili ve yüzey ile bağlantılıdır. Bakteriyel süperenfeksiyon ile rüptüre olup, döngünün devam etmesine neden olabilirler.⁶¹

2.8.2 Genetik

HS hastalarının %30-40 arasında değişen orandaki kısmında aile öyküsü pozitifdir.¹ Ancak aile bireyleri arasında bu hastalığın sıkça dile getirilememesinin, bu oranların gerçek değerinden düşük olmasına yol açabileceği ileri sürülmektedir.⁶⁵

Aynı aileleri 15 yıl ara ile değerlendiren 2 çalışma sonucunda^{66,67} hastalığın otozomal dominant olarak kalıtılabileceği düşünölmüştür. Ancak bu çalışmalarda hastaların birinci derece yakınları arasında hastalık sıklığı, otozomal dominant kalıtım için beklenen değer olan %50'den az olarak bulunmuştur. Bunun nedeni, penetransın epigenetik veya çevresel faktörler tarafından etkileniyor olabilmektedir.

γ -sekretaz genindeki mutasyonların ilk olarak altı Han-Çinli ailedeki etkilenen bireylerde saptanması⁶⁸ bu genin mutasyonlarının HS patogenezinde rol oynayabileceğini düşöndürmüştür. γ -sekretaz birçok transmembran proteinin kırılmasından sorumlu, dört alt üniteye sahip bir proteaz kompleksi olup, HS hastalarında genellikle nikastrin alt ünitesinin mutasyona uğradığı bulunmuştur.^{69,70} *In vitro* koşullarda, nikastrinin fonksiyonunun yitirmesinin, Notch ve fosfoinozimid 3-kinaz/AKT sinyal yolları aracılığıyla, keratinosit çoğalmasını ve farklılaşmasını etkilediği görölmüştür.⁷¹ γ -sekretaz geninin çalışmaması, fare modelinde, HS'ye benzer özellikler olan infundibuler tıkanma, epidermal kistlerin oluşması ve sebace bezlerin kaybına yol açmıştır.⁷² Ancak inflamasyon, abse oluşumu, fistüller ve skarlaşma görölmemiştir. şimdiye kadar Notch sinyal yolunun bozuklukları araştıran *in vitro* modeller de, γ -sekretaz mutasyonlarının HS patogenezindeki rolünü tam olarak açıklayamamaktadır.⁷³ Bu nedenle Notch dışında HS patogenezinde daha önemli olabilecek başka bir γ -sekretaz substratı olabileceği düşünölmektedir.⁷⁴ HS hastalarının az bir kısmı bu mutasyonu taşımaktadır. Ayrıca, γ -sekretaz genindeki mutasyonlardan etkilenen ailelerde HS lezyonlarının göğüs ve sırt gibi fleksural olmayan atipik bölgelerde görölmesi, tedavilere dirençli olması, sıkça skuamöz hücreli karsinom gelişiminin

gözlenmesi, bu genin mutasyonlarının şiddetli ve yaygın hastalığa yol açan bir HS fenotipinden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.⁶⁵

HS'nin, inflamozom kompleksinin düzenlenmesinde görevli olan prolin-serin-treonin-fosfataz protein 1 (*PSTPIP1*) genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkabilen PASH ve PAPASH sendromları ile birlikte olabileceği de bilinmektedir.^{75,76}

Yunanistan (n = 163) ve Almanya'da (n = 98) birbirinden bağımsız ve genetik olarak farklı iki grupta yapılan olgu-kontrol çalışmasından elde edilen bulgular da 6 kopyadan fazla β -defensin kümesi taşımanın HS için genetik yatkınlığa neden olan diğer bir faktör olduğunu ve ayrıca hastalık fenotipini de etkileyebileceğini göstermiştir.⁷⁷

2.8.3 Inflamasyon

HS'nin komorbid otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar ile ilişkisi, anormal biyokimyasal bulguların varlığı ve hem lezyonda hem de lezyon çevresindeki deriye doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemi hücrelerinin infiltrasyonu, patogenezinde otoinflamasyonun rol oynadığı düşündürmektedir.⁷⁸

Lezyonlarda başlangıçta bulunan lenfositik infiltrasyonda T-hücreleri baskın olup; sonrasında yerini nötrofil, histiyosit ve daha fazla lenfositlerden oluşan bir immün cevaba bırakmaktadır.⁷⁹ İnflamasyon mast hücreleri, CD3+ ve CD4+ T-hücreleri, CD20+ ve CD138+ B-hücreleri ve CD11c+, CD14+, CD68+ hücreler tarafından devam ettirilmektedir.^{80,81} Lezyonda ve lezyon çevresindeki deride yüksek seviyede saptanan sitokinlerin salınımından bu hücrelerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. TNF- α , interlökin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 ve IL-23 seviyeleri kontrollerle karşılaştırıldığında HS lezyonlarında anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.^{80,82-85}

TNF- α hem doğal hem de kazanılmış immün sistem hücreleri tarafından üretilen merkezi bir proinflamatuvar sitokin olup hem HS'nin Crohn hastalığı ve piyoderma gangrenozum gibi inflamatuvar hastalıklarla birlikte olabileceğinin bilinmesi^{86,87} hem de HS hastalarında infliksimab ve adalimumab tedavisi ile

düzelme olduğunun da görülmesi ile^{88,89} TNF- α ekspresyonunun bu hastalıkta rol oynayabileceği düşünülmüştür.⁷⁸

Lezyonlu deride yüksek seviyelerde IL-1 β saptanmış olması nedeniyle, HS lezyonlarını başlatan immün bozukluğun, birçok proteinden oluşan inflamazom kompleksinin aktivasyonu olabileceği ileri sürülmüştür. İnflamazom içerisindeki kaspaz-1'in, IL-1 β 'nin inaktif prekürsöründen sentezlenmesini sağladığı ve böylelikle IL-1 β aracılı inflamatuvar yanıtın geliştiği hipotezi kurulmuştur.⁸²

HS patogeneğinde önemi olabilecek bir diğer sitokin olan IL-17, başta yardımcı T (Th) 17 hücreler olmak üzere birçok farklı hücre tarafından üretilebilmekte ve psoriasis ve Crohn hastalığı gibi çok sayıda otoimmün hastalıkta rol oynamaktadır. Th17 hücrelerinin gelişimi, temelde dendritik hücreler tarafından üretilen IL-1 β , IL-6, transforme edici büyüme faktörü- β ve IL-23 ile uyarılabilir.⁹⁰ HS lezyonlarında dermiste CD4+ hücreler tarafından IL-17 salgılandığı ve IL-17 protein ekspresyonunun kontrollere göre yüksek olduğu gösterilmiştir.⁸⁵ Aynı çalışmada lezyonlu dermisteki makrofajlar tarafından IL-23'ün yüksek oranda eksprese edildiği de gösterilmiştir.

Anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10'un da HS'li deride yüksek oranda saptanması, proinflamatuvar çevreye bir cevap olarak ya da lokal immünsüpresif bir rolde olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.⁷⁸

Anti-mikrobiyal peptitler (AMP) yapısal olarak bulunan ya da enfeksiyon ve inflamasyon ile uyarılabilen, patojenlere karşı ilk sıra savunma mekanizmalarından biri olarak bilinmektedir.⁹¹ Aynı HS hastasından alınan normal deri ile karşılaştırıldığında lezyonlu deride AMP'lerin, metalloproteinazların ve insan β -defensinin arttığı görülmüştür.⁹² Ayrıca, HS hastalarından alınan lezyonlu deride, normal kişilerden alınan sağlıklı deriye göre katelisidin, psoriasin ve β -defensin-3'ün arttığı gösterilmiştir.⁹³ Ancak diğer çalışmalarda AMP değerlerinin azaldığı da görülmüştür.^{91,94} Sonuç olarak henüz HS'de AMP düzeylerinin değişimi açıklığa kavuşmamıştır.

HS'li hastaların serumlarında da daha önce IL-1 β , IL-6, CXCL-8/IL-8, IL-10, IL-12p70, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP)⁹⁵ ve TNF- α ⁹⁶ ile IL-17/IL-17A⁹⁷ yükseklikleri bildirilmiştir. HS hastalarında

serumda CRP ve ESH yüksekliği ile n6trofil ve monositlerde artışı saptandığı bir çalışmada, bu değerlerin sistemik inflamasyonun g6stergesi olabileceği ve kardiyovask6ler hastalıklar gibi komorbiditelerin HS'ye eşlik edebileceğinin bir kanıtı olabileceği s6ylenmiştir.⁹⁸ CRP seviyeleri ve n6trofil sayısının HS hastalık şiddeti ile bağlantılı olabileceği de bildirilmiştir.⁹⁹

Lezyonlu deri ve serum dışında, HS hastalarında lezyonlardan p6y 6rneği alınmış ve sitokin içerikleri incelenmiştir, hastalar p6ydeki sitokin paternlerine g6re altı gruba ayrılmışlardır.¹⁰⁰ Bu alışma da HS'deki imm6n mekanizmaların anlaşılmasını zorlaştırırken, farklı hastalarda farklı tedavilerin gerekeceğini d6ř6nd6rmektedir.

2.8.4 Bakteriyoloji

HS'den sorumlu tek bir bakteriyel ajan olmayıp, klasik bir enfeksiy6z hastalık olmadığı d6ř6n6lmektedir.¹ Farklı alışmalarda HS lezyonlarından alınan k6lt6rlerde 6zellikle koag6laz negatif stafilokokların (KNS) daha çok yer aldığı polimikrobial floranın bulunması HS'de imm6n sistemin hedefi olabileceklerini d6ř6nd6rm6ştir.¹⁰¹ KNS'ler komensal bakteriler olarak bilinmektedir ve çalışmalarda KNS'lere sıklıa rastlanmasının nedeni lezyonlardan k6lt6r alınması sırasında kontaminasyon olarak da yorumlanmıştır. Ancak *Lapins* ve arkadaşları y6zeyel dokunun karbondioksit (CO₂) lazer ablasyonu ile uzaklaştırılmış olduğu HS lezyonlarından bakteriyolojik k6lt6rler almış ve 21 hastanın 16'sında KNS'lere rastlanmıştır.¹⁰² Daha sonraki bir çalışmada ise Hurley evre 1 lezyonlarda *Staphylococcus lugdunensis*'in baskın olarak bulunduğu g6sterilmiştir.¹⁰³ Daha şiddetli lezyonlarda anaerobik bakteriler, aktinomiesler ve streptokok Milleri grubu bulunmuştur. Sonuç olarak KNS ve anaerobik bakteriler HS lezyonlarında bulunan ana gruplar olmuştur.¹

HS lezyonlarının birer kronik yara olduğu ve biyofilmlerin patogeneizde rol oynayacağı d6ř6n6lm6ştir.²⁰ 42 HS hastasının olduğu bir çalışmada deri biyopsilerinde lezyonlarda %67, lezyon çevresinde %75 hastada biyofilm varlığına rastlanmıştır.¹⁰⁴ Aynı yazarlar, HS hastalarından ve sağlıklı

kontrollerden alınmış deri biyopsilerinde HS hastalarının mikrobiyomunun hem lezyonlu hem de lezyon çevresindeki deride sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak farklı olduğunu da göstermiştir. Lezyonlu deride daha çok saptanan mikrobiyomlar *Corynebacterium* türleri ile *Porphyromonas* ve *Peptoniphilus* türlerinin baskın olduğu tipler olmuştur.¹⁰⁵

2.8.5 Endokrinoloji

Altta yatan mekanizma henüz tam olarak ortaya konulamamış olsa da HS'de kadın cinsiyetin baskın olması, hastalığın genellikle menarştan sonra ortaya çıkması, premenstrüel dönemde ataklar yaşanması patogeneizde hormonal faktörlerin, özellikle de androjenlerin önemli olabileceğini düşündürmektedir.²⁸

2.9 Tanı ve Evreleme

2.9.1 Tanı

HS tanısına direk olarak yönlendiren patognomonik bir belirti yoktur ve genellikle hastadan alınan anamnez ile karakteristik lezyon morfolojisinin tanınmasına bağlıdır. Tanı kriterleri:²⁹

Birincil (zorunlu) kriterler:

- Öykü: 6 ay veya daha uzun süredir, ayda 2 veya daha fazla tekrarlayan ağrılı ve akıntılı lezyonlar ortaya çıkması
- Yerleşim yeri: Aksilla, genitofemoral bölge, perine, gluteal bölge ve kadınlarda submammarian/inframammarian bölgede
- Belirtiler: Foliküler papül/püstül (folikülit), nodül (inflamatuvar ya da olmayan), apse gibi birincil lezyonlar ve Kist, fistül/sinüs (eksudatif ya da değil), çift açıklıklı psödokomedon, skar (atrofik, ağ benzeri, eritemli, hipertrofik, lineer, köprüleşmiş) gibi ikincil lezyonların bulunması.

İkincil (zorunlu olmayan) kriterler:

- Öykü: HS'ye ait aile hikayesi
- Mikrobiyoloji: Negatif ya da normal deri florası bulunan sürüntü kültürü

HS tanısı için deri biyopsisi genellikle gerekmemektedir. Ancak tanının kesin olmadığı, atipik görünümlü ve tedaviye dirençli bir lezyon varlığında skuamöz hücreli karsinom gibi diğer patolojilerin dışlanması için alınması önerilmektedir.²⁰

2.9.2 Evreleme

2.9.2.1 Hurley evrelemesi

1989 yılında Hurley tarafından ileri sürülen hastalık evreleme sistemi (Tablo 1) HS şiddetinin hızlıca belirlenmesi için yararlıdır ancak asıl olarak cerrahi amaçlar için üretilmiş olup, hastalığın inflamatuvar bileşenini ve tutulan anatomik bölgelerin sayısı gibi hastalığın yaygınlığını yansıtan bulguları değerlendirememektedir. Bu nedenle artık çok sayıda olduğu bilinen HS klinik fenotiplerinin sınıflandırılması için yeterli olmadığı düşünülmektedir.¹⁰⁶ Ayrıca tedavi sürecinde lezyonlardaki değişimin de değerlendirilememesi nedeniyle statik bir sistem olarak yorumlanmaktadır. Skarlaşmanın varlığı evre II ve III hastalık için temel bir bulgudur ve geri dönüşsüz olması nedeniyle hastalık tam remisyon halindeyken bile Hurley evresi II'nin altına düşmemektedir.²¹

Tablo 1: Hidradenitis süpürativa için Hurley Evrelemesi¹

Evre	Tanım
I	Tek ya da birden çok apse oluşumu, sinüs traktları ve skarlaşma olmadan
II	Trakt oluşumu ve skarlaşma ile birlikte tek ya da birden fazla tekrar eden apse, birbirinden geniş aralıklarla ayrılmış lezyonlar
III	Tüm alanda difüz ya da difüze yakın tutulum ya da birden çok birleşen traktlar ve apseler

2.9.2.2 Modifiye hidradenitis süpürativa skorlaması (Modifiye Sartorius skorlaması)

Sartorius ve arkadaşları tarafından daha detaylı ve dinamik bir şiddet skorlaması olan Modifiye Hidradenitis Süpürativa Skorlaması (*The Modified Hidradenitis Suppurativa Score – mHSS*) (Tablo 2) geliştirilmiş¹⁰⁷ ve daha sonra güncellenmiştir.¹⁸

Hafif şiddette HS bu skora ile kolaylıkla ölçülebilirse de daha şiddetli (Hurley evre III) olgularda kullanımı kısıtlı olabilmektedir. Bu olgularda, özellikle de birbirleri ile birleşen lezyonlar oluştuğunda lezyonları birbirinden ayırmanın güçleştiği düşünülmektedir.²¹ Yine de, eksik yönlerine rağmen HSS klinik araştırmalarda sıkça kullanılmaktadır.

Tablo 2: Modifiye hidradenitis süpürativa skorlaması²⁰

	Hesaplama	Toplam puan
Tutulan anatomik bölgeler (koltuk altı, meme, inguinofemoral, perianal, perineal):	tutulan bölge sayısı x 3	=
Lezyonların tipi	fistüllerin sayısı x 4	=
	nodüllerin sayısı x 2	=
	apselerin sayısı x 1	=
	skarların sayısı x 1	=
	diğer lezyonlar (folikülit, püstüller) x 0,5	=
Tutulan toplam bölge <ul style="list-style-type: none"> Her tutulan bölgede birbirine en uzak iki lezyon arasındaki mesafe ölçülür ya da <ul style="list-style-type: none"> Bir bölgede sadece bir lezyon varsa o lezyonun boyutu ölçülür 	2 lezyon arasındaki uzaklığın <5 cm olduğu bölge sayısı x 2	=
	2 lezyon arasındaki uzaklığın 5-10 cm arasında olduğu bölge sayısı x 4	=
	2 lezyon arasındaki uzaklığın >10 cm olduğu bölge sayısı x 8	=
Tüm lezyonlar birbirinden normal deri ile mi ayrılmaktadır?	Evet = 0 Hayır = 6	=
Toplam Skor		=

2.9.2.3 Hidradenitis Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası

Bir faz II alıřmada¹⁰⁸ kullanılmak üzere geliştirilmiş olan Hidradenitis Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası (*The Hidradenitis Physician Global Assessment Scale – HS-PGA*) birbiri ile bağlantılı 6 evreden oluşmaktadır. (Tablo 3)

Tablo 3: Hekimin Global Deęerlendirmesi²⁰

Derece	Tanım
1. Temiz	Sıfır apse, akıntılı fistül, inflamatuvar nodül, inflamatuvar olmayan nodül
2. Minimal	Sadece inflamatuvar olmayan nodüller
3. Hafif	Sıfır apse ve akıntılı fistül ve 1-4 inflamatuvar nodül ya da 1 apse veya akıntılı fistül ve Sıfır inflamatuvar nodül
4. Orta	Sıfır apse, akıntılı fistül ve ≥ 5 inflamatuvar nodül ya da 1 apse veya akıntılı fistül ve ≥ 1 inflamatuvar nodül ya da 2-5 apse veya akıntılı fistül ve < 10 inflamatuvar nodül
5. şiddetli	2-5 apse veya akıntılı fistül ve ≥ 10 inflamatuvar nodül
6. Çok şiddetli	> 5 apse veya akıntılı fistül

2.9.2.4 Hidradenitis süpürativa klinik yanıt skorlaması

En yeni geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiş olan HS'ye özel skorlama sistemi Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıt Skorlaması (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response Score – HiSCR)'dir.¹⁰⁹ (Tablo 4)

Klinik yanıt tedavi öncesine göre inflamatuvar lezyonların sayısında %50 azalma (apse ve inflamatuvar nodüllerin toplamında) olması ve apse ve akıntılı fistüllerin sayısında artış olmaması olarak tanımlanır. Bu skorlama sisteminin hem klinik araştırmalarda hem de rutin klinik uygulamalarda tedavi etkililiğinin ölçümünde anlamlı olduğu söylenmektedir.²¹

Tablo 4: Hidradenitis süpürativa klinik yanıt skorlaması²⁰

Tedaviye yanıt (tedavi öncesine göre)
<ul style="list-style-type: none">• Apselerde ve inflamatuvar nodüllerde en az %50 azalma• Apsede sayısında artış olmaması• Akıntılı fistül sayısında artış olmaması

2.9.3 Ayırıcı tanı

- Stafilokokal enfeksiyon: Lezyonların daha rastgele yayılması ve püstüler karakterde olması beklenir.
- Kutanöz Crohn hastalığı: İntestinal Crohn hastalığı ile ilişkilidir.
- Basit apse: Genellikle tek lezyon olur.
- Primer ya da sekonder neoplazmlar: Tümörün sistemik ya da histolojik bulguları görülür.
- Lenfogranüloma venereum
- Nadiren:
 - Kutanöz aktinomikoz: Sinüs traktları ile prezente olabilir.
 - Kutanöz tüberkülozun skrofuloderma tipi.¹

2.10 Tedavi

HS tedavisinde amaç lezyon oluşumu önlemek, oluşmuş olan lezyonları kronik sinüs traktlarına dönüşmeden tedavi etmek ve nodüllerin ve sinüs traktlarının geniş skarlara dönüşmeden gerilemesini sağlamaktır.²⁰ Tek bir etkili tedavi ya da şifa söz konusu değildir, hastaların yaşam kalitesi artırılmaya çalışılmaktadır.

Çoğu hasta medikal ve cerrahi tedavilerin kombinasyonuna ihtiyaç duymaktadır.¹¹⁰ Medikal tedaviler atak sıklığını ve süresini azaltmayı, inflamasyon ve akıntının sınırlandırılmasını amaçlarken; cerrahi girişimler geri dönüşümsüz olarak hasarlanmış derinin uzaklaştırılmasını, nüks için kaynak oluşturan dermal sinüs traktlarını ve tünelleri ortadan kaldırmayı amaçlar.¹¹¹ Hurley evre II ve üstü hastalarda anti-inflamatuvar tedavinin cerrahi öncesi verilmesi, etkilenen bölgenin küçülmesine neden olarak daha sınırlı bir cerrahi yapılmasını sağlamaktadır.^{112,113}

2.10.1 Koruyucu önlemler

Nemli ortam ve sürtünmenin inflamasyonu, foliküler tıkanmayı, rüptürü ve maserasyonu tetikleyerek lezyonları kötüleştireceğinin bilinmesi nedeniyle bunların önlenmesi için:¹¹⁰

- Yumuşak, sabun içermeyen bir temizleyici ile yıkama. Kötü koku varlığı halinde antiseptik içeren bir temizleyici kullanılabilir. İritasyonun önlenmesi amacıyla lif gibi malzemelerden kaçınılması
- Bol ve hava alan giysiler giyilmesi, dar ve sentetik giysilerden kaçınılması
- Hastaların kilo vermeye teşvik edilmesi
- Sigaranın ve nikotin içeren tüm ürünlerin bırakılması önerilmektedir.

Tedaviye bir anti-diyabetik olan metforminin eklenmesinin diyabeti olmayan ve tedavilere dirençli hastalarda da fayda verebileceği gösterilmiştir.¹¹⁴

Çinko tuzlarının hem anti-inflamatuar hem de anti-androjenik özellikleri nedeniyle HS'de kullanımı önerilmektedir. Hurley evre I ve II hastalara 3 ay boyunca 90 mg/gün çinko glukonat verilmesinin klinik düzelme sağladığı gösterilmiştir.¹¹⁵

2.10.2 Medikal tedavi

2.10.2.1 Topikal rezorsinol

Topikal %15 rezorsinol keratolitik ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle HS'de kullanılmaktadır. Hurley evre I ve II 12 hastanın olduğu bir çalışmada hastalara topikal %15 rezorsinol kremi ağırlı dirençli lezyonların olduğu bölgelere günde 1 kez, akut lezyonların olduğu bölgelere hemen başlayarak günde 2 kez uygulamaları söylenmiş ve rezorsinol uygulaması sonrası ağrı ve apselerin süresinde azalma olduğu görülmüştür.¹¹⁶

2.10.2.2 Topikal klindamisin

Topikal %1 klindamisin losyonun lezyonlu bölgelere günde 2 kez uygulanması hafif şiddette HS için genellikle ilk sıra tedavi yöntemidir. Hurley evre I ya da hafif şiddette II hastalarda etkililiği çift kör, plasebo kontrollü, randomize bir çalışmada tanımlanmıştır.¹¹⁷ Topikal klindamisin, anti-inflamatuar etkilerinin yanı sıra ikincil bakteriyel enfeksiyonları önlemede de rol oynamaktadır. 3 ay boyunca kullanımından sonra klinik düzelme görülmezse ek tedavi seçenekleri düşünülebilir. Ancak etkililiğin gösterildiği ilk çalışmalardan bu yana klindamisine olan direncin değiştiği de söylenmektedir.²⁰

2.10.2.3 Triamsinolon asetonid

Lezyon içine triamsinolon asetonid enjeksiyonları genellikle akut ağrılı lezyonlarda daha hızlı düzelme sağlamaktadır.¹¹⁸ 5-10 mg/ml konsantrasyonda 0,1-0,5 ml triamsinolon asetonidin inflamatuvar papülün veya nodülün ortasına enjekte edilmesi önerilmektedir.²⁸

2.10.2.4 Anti-inflamatuvar antibiyotikler

Orta derecede inflamasyon ve süpürasyon varlığında öncelikli tedavi oral antibiyotiklerdir. Antibiyotikler süperenfeksiyonları tedavi etmek için de verilebilirler ancak kullanımlarındaki asıl neden anti-inflamatuvar özelliklere sahip olmalarıdır.¹¹¹

Hafif HS ataklarının tedavisinde Kısa (7-10 günlük) oral antibiyotik kullanımı etkili olabilir, bunun için doksisisiklin veya minosiklin 100 mg günde 2 kez, klindamisin 300 mg günde 2 kez veya amoksisilin/klavulanik asit seçilebilir.²⁸

Hurley evre II/III lezyonlarda oral antibiyotiklerin birkaç hafta/ay boyunca kullanılması gerekebilir. Doksisisiklin ya da minosiklin hafif-orta şiddette HS'de tercih edilebilir.¹¹¹ Orta-şiddetli hastalıkta oral klindamisin (300 mg günde 2 kez) ve rifampisin (600 mg günde 1 kez) kombinasyon tedavisi önerilmektedir.^{119,120} Diğer bir kombinasyon tedavisi de dirençli Hurley evre I/II hastalarda etkili olduğu gösterilmiş olan rifampin, moksifloksasin ve metronidazol üçlü tedavisidir.¹²¹

2.10.2.5 Biyolojik ajanlar

Biyolojik ilaçlar uzun süre kullanıma uygun olmaları nedeniyle antibiyotik tedavilerine yanıtız orta-şiddetli HS'de iyi bir tedavi seçeneğidir. Adalimumab günümüzde HS tedavisinde onaylanmış tek biyolojik ajandır.¹¹¹

Subkutan haftalık adalimumab tedavisi HS'de ilk sıra biyolojik tedavi olarak kabul edilmektedir.^{89,108,122} İki faz III klinik araştırmada Hurley II/III hastalarda adalimumab tedavisinin apse ve inflamatuvar nodül sayısında %50 azalma sağladığı ve fistül sayısında artışı önlediği görülmüştür.¹²²

İnfliksimabın da etkili olduğu gösterilmiş olup,⁸⁸ adalimumaba yetersiz yanıt görülen olgularda indüksiyon şeması ile başlanıp, 8-haftalık aralıklar ile verilmesi, ancak idame sırasında infüzyondan 4 hafta sonra etki kaybı gösterilmiş olması nedeniyle, gereği halinde infüzyon aralıklarının 4-6 haftaya düşürülebileceği söylenmiştir.¹²³

IL-1'i hedefleyen tedaviler değişken klinik sonuçlar göstermiştir. 20 hastanın olduğu bir randomize kontrollü çalışma 100 mg/gün subkutan anakinranın orta-şiddetli HS'de etkili olduğunu gösterirken,¹²⁴ anakinra ve kanakinumab ile tedavi başarısızlığı bildiren olgu bildirimleri de mevcuttur.^{125,126}

Ustekinumab (anti-IL-12/23p40) orta-şiddetli HS tedavisinde potansiyel olarak etkili bir tedaviyken¹²⁷, sekukinumab (anti-IL-17A) ile klinik düzelme henüz olgu bildirimlerinde gösterilmiştir.^{128,129}

2.10.2.6 Diğer medikal tedaviler

Dapson, antibakteriyel ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip sülfon grubu bir ilaç olup, özellikle erken dönem lezyonlara sahip Hurley evre I/II HS'de orta derecede etkili olabileceği olgu serileri ile gösterilmiştir.^{130,131}

Siproteron asetat, östrojen veya norgestrel iğerikli oral kontraseptifler ve finasterid HS'de anti-androjenik tedavi amacıyla kullanılmış ve faydalı olabileceklerine yönelik sonuçlar elde edilmiştir.¹³²⁻¹³⁴

Asitretinin hafif/orta şiddette HS'de başarısı olgu serilerinde gösterilmiş olup,^{135,136} seçilmiş olgularda etkili olabileceği söylenmektedir.

Siklosporin (3-5 mg/kg/gün) ve prednizon (40-60 mg/gün 4 gün boyunca, sonrasında 7 gün boyunca dozun kademeli olarak azaltılıp kesilmesi) akut HS ataklarında geçici olarak uygulanabilecek tedavi yöntemleri olarak tanımlanmıştır.²⁰

2.10.3 Cerrahi tedaviler

Cerrahi dışı tedaviler ile kalıcı iyilik haline nadiren ulaşılabilmesi nedeniyle cerrahi tedavi HS için sıklıkla uygulanan ve kabul gören bir seçenektir.¹ Cerrahi tedaviler HS'nin her evresinde uygulanabilir. Uygulanacak cerrahi girişim belirtilere, lezyonların tipine, sinüs traktlarının varlığına ve alanın genişliğine göre seçilmektedir. Uygulanmakta olan cerrahi yaklaşımlar: zimba (*punch*) debridman, *derroofing*, insizyon-drenaj, kısmi ve geniş eksizyonlardır. Ancak bu tedavilere ilişkin çalışmalarda yapılan girişime, alınan sonuçlara ve nüks oranlarına yönelik net terminolojinin ve tanımlamaların eksik olması cerrahi tekniklerin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.¹¹¹

Kısmi eksizyonlar ve *derroofing*, belli bölgelerde tekrar etme eğiliminde olan nodüllerin ve sınırlı bir alandaki sinüs traktlarının tedavisinde uygulanabilir.^{137,138} Etkilenen bölgenin tamamının çıkarıldığı geniş eksizyonlar genellikle Hurley evre III hastalar için endikedir.^{139,140} *Derroofing* için künt makas ve elektrocerrahi tekniklerinin dışında¹⁴¹, ablatif CO₂ lazer tedavisi de etkili bir alternatif yöntemdir.¹⁴²⁻¹⁴⁴

2.10.4 Işık ve lazer tedavileri

Ablatif yöntemlerin dışındaki ışık ve lazer tedavilerinden 1064-nm *neodymium-doped yttrium aluminum garnet* (Nd:YAG) lazer^{145,146} ve *intense pulsed light* (IPL)¹⁴⁷ ile de hastalık aktivitesinin azaldığını gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Bu etkinin mekanizması foliküler ünitenin yıkılması ve yüzeysel ve orta dermisteki organize inflamasyonun dağıtılması olarak düşünülmektedir.¹⁴⁶

3 GEREÇ VE YÖNTEM

HS hastalarında serumdaki inflamatuvar belirteçlerin düzeylerini, bunların hastalık şiddetiyle ve hastaların komorbiditeleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla prospektif bir araştırma planlandı. Araştırmaya Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve hidradenitis süpürativa tanısı konulan hastaların dahil edilmesi hedeflendi. Araştırma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek-1).

Araştırmanın birincil amacı; HS hastalarının serumlarında inflamasyonun belirteçlerinin varlığını araştırmaktır. İkincil amaçlar; inflamasyonun belirteçleri ile hastalık şiddeti, komorbid durumların varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak ve ayrıca tedavi sonrasında klinik iyileşme ile bu belirteçlerin değişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

3.1 Hasta Seçimi

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, 18-65 yaş arası, hidradenitis süpürativa tanısı bir dermatolog tarafından konulmuş, son 4 hafta içinde herhangi bir tedavi almamış ve sistemik tedavi başlanması planlanan hastalar araştırmaya dahil edildi.

Kontrol grubu olarak 18-65 yaş arası, herhangi bir inflamatuvar hastalığa sahip olmayan kişiler araştırmaya alındı.

Aşağıda belirtilen özelliklere sahip hastalar araştırma dışı bırakıldı:

- 18 yaş altı, 65 yaş üstü hastalar
- HS için son 4 hafta içinde herhangi bir tedavi almış veya almakta olan
- Başka bir hastalık nedeniyle son 4 hafta içinde antibiyotik veya immünsüpresif ilaç kullanmış veya kullanmakta olan
- Kronik inflamatuvar başka bir hastalığı olan

- Gebe ve emziren hastalar

Hastalar ve kontrol grubundaki kişiler araştırma hakkında bilgilendirildi, bilgilendirilmiş onam formu gönüllüler ve araştırmacı tarafından imzalandı. (Ek-2)

3.2 Veri Kaynakları ve Verilerin Toplanması

Araştırmaya katılan HS hastalarının sosyodemografik özellikleri, tıbbi öyküleri, aile öyküleri ve hastalığa ait öyküleri hasta takip formu (Ek-3) ile toplandı.

HS hastalık şiddeti Modifiye Sartorius Skorlaması ve Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası ile değerlendirildi.

3.3 Tedavi Protokolleri

Araştırmaya katılan HS hastalarına fizik muayene ve gerekli laboratuvar tetkiklerinin sonuçları ile rehberine göre kendileri için uygun tedavi yöntemi önerildi, rutin tedavi dışına çıkılmadı. Hastalar tedavi olarak, klindamisin (2x300 mg/gün), klindamisin (2x300 mg/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) kombinasyonu, dapson (100-150 mg/gün), asitretin (10-25 mg/gün) ve adalimumab (40 mg/hf) kullandı veya cerrahi tedaviler aldı.

3.4 Kan Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvar Teknikleri

Araştırmaya katılan tüm gönüllülerden, serum TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-23, hs-CRP düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla; HS hasta grubundan tedavi öncesinde ve 3 aylık tedavi sonrasında 2 kez, kontrol grubundan 1 kez olmak üzere, 8-12 saat açlığı takiben 5 ml venöz kan alındı. Kan örnekleri 30 dakika oda koşullarında bekletildikten sonra 3000 RPM'de 10 dakika santrifüj edilerek

serum kısmı ayrıştırıldı ve eppendorf tüplerine alındı. Eppendorflar hemen - 80°C dondurucuya konularak deney gününe kadar saklandı.

Serum örneklerinde TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-23, hs-CRP düzeyleri standart *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) yöntemi ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında çalışıldı.

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS versiyon 23.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı analizler sürekli veriler için ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerler ve ortanca değer; kategorik veriler için ise sayısal ve yüzde değerler ile sunuldu. Sürekli verilerin normal dağılıma uygun olmaması nedeniyle bağımsız iki grupta ortalamalar arasındaki fark değerlendirilirken Mann-Whitney U testi, bağımlı iki gruptaki ortalamalar arasındaki fark için Wilcoxon testi kullanıldı. İki grup arasındaki kategorik verilerin oranlarının farklarının analizi için Ki-Kare Testi ve Fisher'ın Kesin Testi kullanıldı. Sürekli veriler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olan durumlar kabul edildi.

4 BULGULAR

4.1 Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya 8'i kadın, 18'i erkek olmak üzere 26 hidradenitis süpürativa hastası ve kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından benzer 24 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

HS hastalarının ortalama yaşı $35,19 \pm 13,10$ olarak saptandı, %69,2'si erkek, %30,8'i kadındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Hidradenitis süpürativa hastalarının sosyodemografik özellikleri

	Ortalama \pm SS	Ortanca
	En düşük - En yüksek	
Yaş	35,19 \pm 13,10	36,50
	18 - 59	
		n (%)
Cinsiyet	Erkek	18 (%69,2)
	Kadın	8 (%30,8)
Eğitim durumu	İlkokul	5 (%19,2)
	Ortaokul	4 (%15,4)
	Lise	9 (%34,6)
	Lisans	8 (%30,8)
Çalışma durumu	Tam zamanlı çalışan/öğrenci	18 (%69,2)
	Çalışmıyor	8 (%30,8)
SS: Standart sapma		

Hastaların ortalama VKİ değeri $29,32 \pm 4,73$ olarak saptandı; 11 hasta (%42,3) fazla kiloluken, 13 hasta (%50) obezdi. Hastaların (n=23) bel çevrelerinin ortalaması $100 \pm 12,84$ cm olarak saptandı.

Obezite dışındaki sistemik hastalıklardan, 13 (%50) hastada hepatosteatoz, 3 (%11,5) hastada astım, 2 (%7,7) hastada hipertansiyon mevcuttu. Evre 3 hepatosteatozu olan 2 (%7,7) hastada aynı zamanda hipertrigliseridemi de vardı.

16 (%61,5) hastanın sigara kullanma alışkanlığı vardı. Hastaların genel sağlıklarına dair özellikler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Hidradenitis süpürativa hastalarının genel sağlık özellikleri

	Ortalama \pm SS	Ortanca
	En düşük - En yüksek	
VKİ	$29,32 \pm 4,73$	29,99
	18,04 - 39,51	
Karın çevresi (cm) (n=23)	$100 \pm 12,84$	100
	72 - 130	
		n (%)
Sigara kullanımı	Yok	10 (%38,5)
	Var	16 (%61,5)
Alkol kullanımı	Yok	18 (%69,2)
	Var	8 (%30,8)
Eşlik eden sistemik hastalık varlığı	Obezite (VKİ \geq 30)	13 (%50)
	Hipertansiyon	2 (%7,7)
	Astım	3 (%11,5)
	Koroner arter hastalığı	2 (%7,7)
	Hipertrigliseridemi	2 (%7,7)
	Diğer	3 (%11,5)
SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi		

8 kadın hastadan birinde menstrüel siklus bozukluğu, birinde ise hirsütizm öyküsü vardı. Polikistik over sendromu öyküsüne hiçbirinde rastlanmadı.

Hasta ve kontrol gruplarının açlık kan şekeri ve serum lipid düzeylerinin ortalamaları Tablo 7'de verilmiştir. İki grup arasında bu değerler açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun açlık kan şekeri ve serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		p
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Açlık kan şekeri (mg/dL)	91±15,19 (n=19)	88	87,06±12,58 (n=17)	88	0,406
Trigliserit (mg/dL)	161±145,57 (n=24)	101,5	165,86± 145,74 (n=22)	97	0,910
Total kolesterol (mg/dL)	204,08± 41,47 (n=24)	202,5	195±42,94 (n=23)	183	0,464
HDL (mg/dL)	48,38±12,25 (n=24)	48	47,22±8,66 (n=23)	51	0,711
LDL (mg/dL)	126,17± 35,76 (n=24)	127	121,95±34,60 (n=21)	120	0,691
SS: Standart sapma					
Belirteçlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplarda T-testi kullanılmıştır.					

4.2 Öz ve Soygeçmişe Ait Özellikler

Hastaların 11'inde (%42,3) şiddetli akne öyküsü, 10'unda (%38,5) pilonidal kist/sinüs öyküsü mevcuttu. 3 (%11,5) hastada depresyon öyküsü vardı. Hastaların hiçbirinde artrit ya da inflamatuvar barsak hastalığı öyküsüne rastlanmadı.

4 (%15,4) hastanın aile bireylerinde HS olduğu öğrenildi. 6'şar (%23,1) hastada ailede akne ve pilonidal kist/sinüs öyküsü vardı.

HS'ye ait aile hikayesi olan hastaların, hastalık başlangıç yaş ortalamaları $19\pm 8,71$ yılken; aile hikayesi olmayan hastalarda başlangıç yaş ortalaması $24,41\pm 10,70$ yıl olarak bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde değildi.

4.3 Hastalık ile İlgili Özellikler

Hastalarda HS'ye ait ilk lezyonun ortaya çıktığı ortalama yaş $23,58\pm 10,45$ yıldı. İlk lezyon çıkışından, HS tanısı alınana dek geçen ortalama süre $9\pm 8,82$ yıl, ortalama hastalık süresi $11,2\pm 9,68$ yıl olarak saptandı.

8 (%30,8) hasta basınç ve friksiyonun hastalığı artırdığı öyküsünü verdi. Diğer artırıcı faktörler, 4'er (%15,4) hasta için stres ve terleme, 2 hasta için kilo alma oldu. 1 hasta HS bölgelerini traş etmekle lezyonların ortaya çıktığını söylerken, 7 (%26,9) hasta artırıcı bir faktörün olmadığını söyledi. 8 kadın hastanın 3'ü HS'nin premenstrüel kötüleşme tanımladı. Hastaların hastalık öyküsüne ait özellikleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Hidradenitis süpürativa hastalarının hastalık öykülerine ait özellikleri

	Ortalama±SS	Ortanca
	En düşük - En yüksek	
İlk lezyon yaşı	23,58±10,45	20,50
	10 - 48	
Tanı almadan geçen süre (yıl)	9±8,82	8
	0 - 31	
Hastalık süresi (yıl)	11,20±9,68	9
	1 - 31	
		n (%)
Artırıcı faktörler	Basınç/friksiyon	8 (%30,8)
	Stres	4 (%15,4)
	Terleme	4 (%15,4)
	Kilo alma	2 (%7,7)
	Tıraş	1 (%3,8)
	Yok	7 (%26,9)
SS: Standart sapma		

21 (%80,8) hasta daha önce HS için bir tedavi kullanmıştı. En sık kullanılan tedavi çeşitleri 18 (%69,2) hastada sistemik antibiyotik ve 17 (%65,4) hastada cerrahi tedavilerdi. Tedavi öykülerine ait özellikler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Hidradenitis süpürativa hastalarının tedavi öykülerine ait özellikler

Tedavi		İlgili tedaviyi kullananların sayısı ve oranı, n (%)
Herhangi bir tedavi		21 (%80,8)
Lokal antiseptikler		10 (%38,5)
Lokal antibiyotikler		12 (%46,2)
İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları		2 (%7,7)
Sistemik antibiyotik		18 (%69,2)
Diğer sistemik tedaviler	izotretinoin	3 (%11,5)
	asitretin	1 (%3,8)
	çinko	1 (%3,8)
Lazer epilasyon		4 (%15,4)
Cerrahi tedaviler	insizyon/drenaj	8 (%30,8)
	kısmi eksizyon	7 (%26,9)
	geniş eksizyon	2 (%7,7)

Hastalık şiddetleri incelendiğinde, ortalama Modifiye Sartorius Skorları $20,31 \pm 7,89$ olarak saptandı. Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası açısından değerlendirildiğinde; 4 (%15,4) hastada minimal, 12 (%46,2) hastada hafif, 7 (%26,9) hastada orta, 3 (%11,5) hastada şiddetli hastalık vardı.

Tutulan bölgeler incelendiğinde; 19 (%73,1) hastada aksiller, 19 (%73,1) hastada inguinal, 13 (%50) hastada gluteal, 9 (%34,6) hastada perianal bölgeler tutulmuşken; 2 hastada servikal, 2 hastada saçlı deride, 2 hastada sırt, 1 hastada mammarian ve 1 hastada pubik bölgede HS lezyonları görüldü. Hastalık evrelendirmesine ait bulgular ve fizik muayene bulguları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Hidradenitis süpurativa hastalarının hastalık evrelendirmesi ve fizik muayene bulguları

	Ortalama±SS	Ortanca
	En düşük - En yüksek	
Modifiye Sartorius Skoru	20,31±7,89	18,50
	8 - 36	
		n (%)
Hekimin global değerlendirme skalası	minimal	4 (%15,4)
	hafif	12 (%46,2)
	orta	7 (%26,9)
	şiddetli	3 (%11,5)
Hurley evrelemesi	Evre 1	14 (%53,8)
	Evre 2	11 (%42,3)
	Evre 3	1 (%3,8)
Aksiller lezyon varlığı		19 (%73,1)
İnguinal lezyon varlığı		19 (%73,1)
Gluteal lezyon varlığı		13 (%50)
Perianal lezyon varlığı		9 (%34,6)
Diğer bölgelerde lezyon varlığı	servikal	2
	saçlı deri	2
	sırt	2
	mammarian	1
	pubik	1
SS: Standart sapma		

4.5 Serumlardan Ölçülen Belirteçlerin Ortalamaları ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının serum örneklerinde ölçülmüş olan belirteçlerin ortalama ve ortanca değerleri Tablo 11’de görülmektedir.

IL-23 ve hs-CRP tüm hasta ve kontrol serumlarında ölçülebildi. Hastaların tedavi öncesi serumlarından TNF- α 11 (%42,3), IL-1 β 15 (%57,7), IL-17A, 10 (%38,5) örnekte; tedavi sonrası serumlarından TNF- α , 10 (%38,5), IL-1 β 14 (%53,8), IL-17A 9 (%34,6) örnekte; kontrol grubu serumlarından TNF- α 11 (%45,8), IL-1 β 14 (%58,3), IL-17A 13 (%54,2) örnekte ELISA kitinin ölçebileceği en düşük değerinin altında kalmaları nedeniyle ölçülemedi ve bu değerler istatistiksel hesaplamalar sırasında boş bırakıldı. HS hastalarının ortalama hs-CRP düzeyi (15,16 \pm 9,86 pg/mL) kontrol grubuna (8,32 \pm 8,19 pg/mL) göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,010). Diğer belirteçlerde iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 11: Hasta ve kontrol gruplarında serumdaki belirteçlerin karşılaştırılması

Belirteçler	Hasta		Kontrol		p
	Ortalama \pm SS (n)	Ortanca	Ortalama \pm SS (n)	Ortanca	
TNF- α (pg/ML)	0,68 \pm 0,68 (n=15)	0,42	0,41 \pm 0,48 (n=15)	0,25	0,594
IL-1 β (pg/ML)	0,48 \pm 0,33 (n=11)	0,56	3,22 \pm 4,5 (n=12)	0,70	0,474
IL-17A (pg/ML)	0,75 \pm 0,58 (n=16)	0,60	3,99 \pm 6,38 (n=13)	2,32	0,044
IL-23 (pg/ML)	20,57 \pm 15,76	17,95	16,03 \pm 11,46	12,82	0,360
hs-CRP (mg/L)	15,16 \pm 9,86	16,53	8,32 \pm 8,19	5,84	0,010*

SS: Standart sapma *p<0,05
Belirteçlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Hasta serumlarında tedavi öncesi ve sonrası ölçülen belirteçlerin ortalama ve ortanca değerleri Tablo 12’de görülmektedir. Hastaların tedavi öncesi ortalama hs-CRP düzeyi (15,16±9,86) tedavi sonrasına (9,66±8,73) göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,007). Diğer belirteçlerde iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 12: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası serumdaki belirteçlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Belirteçler	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
TNF- α (pg/ML)	0,68±0,68	0,42	0,73±0,96	0,25	0,972
IL-1 β (pg/ML)	0,48±0,33	0,56	0,56±0,60	0,28	0,581
IL-17A (pg/ML)	0,75±0,58	0,60	1,30±2,18	0,43	0,372
IL-23 (pg/ML)	20,57±15,76	17,95	45,14±141,37	13,46	0,492
hs-CRP (mg/L)	15,16±9,86	16,53	9,66±8,73	6,83	0,007*
SS: Standart sapma *p<0,05					
Belirteçlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.					

4.6 Hastaların Serum Belirteçlerinin Ortalamalarının Hastalık Şiddeti Açısından Karşılaştırılması

Hastalar Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası’na göre hastalık şiddetleri açısından minimal-hafif ve orta-şiddetli olmak üzere iki gruba ayrılarak (her bir alt gruptaki hasta sayısının az olması nedeniyle) serum belirteçlerinin ortalamaları bu iki grup arasında karşılaştırıldı. Belirteçlerin düzeyi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı farklılık görülmedi. (Tablo 13)

Tablo 13: Hastaların serum belirteçlerinin Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası'na göre hastalık şiddeti açısından karşılaştırılması

Belirteçler	HGD Minimal-Hafif		HGD Orta - Şiddetli		p
	Ortalama±SS (n)	Ortanca	Ortalama±SS (n)	Ortanca	
TNF-α (pg/ML)	0,79±0,85 (n=7)	0,42	0,58±0,53 (n=8)	0,33	0,814
IL-1β (pg/ML)	0,49±0,32 (n=8)	0,42	0,47±0,43 (n=3)	0,56	0,916
IL-17A (pg/ML)	0,54±0,27 (n=9)	0,43	1,01±0,77 (n=7)	0,94	0,105
IL-23 (pg/ML)	19,51±16,25 (n=14)	16,67	21,80±15,79 (n=12)	17,95	0,606
hs-CRP (mg/L)	13,27±10,04 (n=14)	12,62	17,36±9,58 (n=12)	19	0,304

SS: Standart sapma
HGD: Hekimin Global Değerlendirmesi
Belirteçlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Orta-şiddetli hastalığa sahip hastaların serum belirteç düzeyleri ile kontrol düzeyleri karşılaştırıldığında, hs-CRP düzeyleri orta-şiddetli hasta grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,007$). Diğer belirteçlerde anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Belirteçlerin düzeyleri ile Modifiye Sartorius Skorları arasında yapılan korelasyon analizinde ise belirteçler ile skor arasında korelasyon saptanmadı. Ayrıca hs-CRP düzeyi ile fizik muayenede saptanan nodüllerin sayısı arasında da korelasyon saptanmadı.

4.7 Hastaların Hastalık Şiddetlerinin ve Serum Belirteçlerinin Ortalamalarının Bağımsız Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Hastalar cinsiyet, obezite varlığı, sigara kullanımı, ailede HS hikayesi, şiddetli akne öyküsü ve pilonidal kist/sinüs öyküsü gibi bağımsız değişkenlere göre iki gruba ayrılarak, hastalık şiddeti açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. Buna göre grupların Modifiye Sartorius Skorları ve Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası değerleri arasında bu değişkenler açısından fark saptanmadı. (Tablo 14 ve 15)

Tablo 14: Modifiye Sartorius Skorlarının ortalamalarının cinsiyet, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken		Modifiye Sartorius Skoru Ortalama±SS	p
Cinsiyet	Erkek (n=18)	21,28±7,17	0,358
	Kadın (n=8)	18,13±9,46	
Sigara	Kullanıyor (n=16)	19,50±8,27	0,520
	Kullanmıyor (n=10)	21,60±7,48	
Obesite	Yok (n=13)	18,23±7,81	0,185
	Var (n=13)	22,38±7,70	

SS: Standart sapma
Skorların karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplarda T-Testi kullanılmıştır.

Tablo 15: Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası değerlerinin cinsiyet, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken		Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası		p
		Minimal-Hafif n (%)	Orta-Şiddetli n (%)	
Cinsiyet	Erkek (n=18)	8 (%44,4)	10 (%55,6)	0,216
	Kadın (n=8)	6 (%75)	2 (%25)	
Sigara	Kullanıyor (n=16)	10 (%62,5)	6 (%37,5)	0,422
	Kullanmıyor (n=10)	4 (%40)	6 (%60)	
Obezite	Yok (n=13)	9 (%69,2)	4 (%30,8)	0,116
	Var (n=13)	5 (%38,5)	8 (%61,5)	

VKİ: Vücut kitle indeksi
Skalanın karşılaştırılmasında Ki-Kare Analizi kullanılmıştır.

VKİ değerleri ile Modifiye Sartorius Skorları arasında yapılan analizde korelasyon bulunamadı. ($r= 0,309$, $p=0,124$)

Hastaların inflamatuvar serum belirteçlerinin ortalamaları; cinsiyet, sigara kullanımı, obezite varlığı için oluşturulan ikişerli gruplar arasında karşılaştırıldı. Hiçbir değişkene göre belirteçlerin ortalamaları açısından fark saptanmadı.

4.9 Hastaların Aldıkları Tedavilere Göre Serum İnflamasyon Belirteçlerinin Değişimi

Hastalar, çalışmadan bağımsız olarak hastalık şiddetlerine uygun tedavi almış olup; tüm hastalar topikal rezorsinol solüsyon ve topikal klindamisin jel kullanmışlar, bununla birlikte 26 hastanın 14'ü klindamisin 300 mg 2x1, 8'i adalimumab 40 mg/hafta, 2'si dapson 150 mg/gün, 1'er hasta da doksisisiklin 100 mg 2x1 ve asitretin 25 mg/gün kullanmışlardı. Kullanılan tedavilere göre belirteçlerin düzeylerindeki değişim değerlendirildiği zaman, sadece en çok verilmiş tedavi olan sistemik klindamisin kullananlarda hs-CRP düzeyinin anlamlı düzeyde düşüş gösterdiği saptandı. (p=0,016) Diğer belirteçlerde veya diğer tedaviler için herhangi başka bir belirteçte anlamlı değişiklik saptanmadı. Sistemik klindamisin ile adalimumab tedavisi almış olan hastalar için belirteçlerin değişimine ait p değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Sistemik klindamisin ile adalimumab tedavisi almış olan hastalar için belirteçlerin değişimine ait p değerleri

	Klindamisin	Adalimumab
TNF-α (pg/ML)	0,931	0,588
IL-1β (pg/ML)	0,414	0,317
IL-17A (pg/ML)	0,528	0,104
IL-23 (pg/ML)	0,950	0,671
hs-CRP (mg/L)	0,016*	0,263
*p<0,05 Belirteçlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.		

5 TARTIŞMA

Hidradenitis süpürativa, karışık, henüz tam olarak aydınlatılamamış bir patogenezi olan kronik, tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Popülasyonun %4'üne varan oranlarda görülebilmekte ve kadın cinsiyette baskın olmak üzere genellikle genç ve orta yaş erişkinleri etkilemektedir. Son yıllarda klinik olarak daha çok tanınır hale gelmiş olsa da hala ortalama 5-14 yıl arasında tanısız gecikme görülmektedir. Risk faktörleri genetik, obezite, sigara kullanımı ve mekanik stres olarak bilinmektedir. HS patogenezi hakkında literatürdeki son yayınlar, HS'nin endojen ve ekzojen etkenlerin başlangıç ve hastalık ilerlemesinde katkısının olduğu, immün aracılı bir inflamatuvar hastalık olarak düşünülmesine neden olmuştur.

HS patogenezinde genetik faktörler önemli rol oynamaktadır. γ -sekretaz gen kompleksindeki *NCSTN* mutasyonları ve otoinflamatuvar hastalıklarla ilişkisi bilinen *PSTPIP1* mutasyonları gibi gen mutasyonları HS'li hastalarda gösterilmiştir.^{68,69,75,76,148} Birden çok inflamatuvar yolağın aynı anda aktive olmasının (inflammasom, Th1/Th17, Toll-like reseptör sinyal yolu) TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-23 gibi sitokinlerin uyarılmasına neden olduğu düşünülmektedir.⁸²⁻⁸⁵ Ayrıca, lezyonlu deride lokal mikrobiyotada değişiklikler olduğu da gösterilmiştir.^{103-105,149} Ancak yine de patogeneze tam açıklanamayan noktalar olup, bu alanların aydınlatılmasının hastalığı önleme ve nedene yönelik tedaviler sunma konusunda başarıyı artıracaklarını düşünerek bu doğrultuda çalışmamızı planladık.

Çalışmamıza 8 kadın, 18 erkek hasta katıldı ve bu literatürde 2-3/1 olarak bilinen kadın/erkek oranı ile uyumsuzdu. Bunun nedeni, çalışmamızın epidemiyolojik bir çalışma olmayıp, kısıtlı sayıda hasta içermesi ya da toplumsal farklılıklar olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık %98'i obez ya da fazla kilolu, ortalama VKİ 29,32, ortalama karın çevresi 100 cm saptandı. Bu değerler HS'li hastalarda bildirilen yüksek obezite oranları ve VKİ'de yükseklik ile bir miktar daha yüksek olmakla birlikte uyumluydu.^{18,25,26} Bunun yanında hastaların %61,5'i sigara kullanmaktaydı, HS hastaları arasında aktif sigara içicilerin oranı literatürde %40 ile %92 arasında değişmektedir.¹⁵

Hastalarda ortalama hastalık başlangıç yaşı 23,58 yıl ve tanı gecikme süresi ortalama 9 yıl olarak saptandı ve bu veriler literatür ile uyumluydu.¹¹ HS tanılı akrabası olan %15,4 hastanın hastalık başlangıç yaşı ortalaması 19 yıl olarak bulunmuştur. HS'ye ait aile hikayesi varlığında hastalığın daha erken başlayabileceği ve daha şiddetli seyredebileceği bildirilmiş olup, çalışmamızda başlangıç yaşı ve hastalık şiddeti açısından aile hikayesi olan hastalarda anlamlı farklılık yoktu.^{25,27}

Basınç, sürtünme, traş etme, terleme gibi mekanik stres yaratan faktörlerin HS lezyonlarını tetikleyebildiği daha önce başka çalışmalarda hastalar tarafından bizim çalışmamızda da olduğu gibi bildirilmiştir.¹⁴ Hastalarımızın yaklaşık %73'ü hastalıklarını tetikleyen bir mekanik faktörün olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızda hastalık şiddeti Modifiye Sartorius Skorlaması (mSS) ve Hekimin Global Değerlendirmesi (HGD) skalası ile ölçüldü. mSS ortalama 20,31 olup, HGD'ye göre en çok hafif (%46,2) ve orta (%26,9) şiddetteki hastalar çalışmada yer aldı. Ortalama hastalık süresi 11,2 yıldır. Epidemiyolojik araştırmalar, HS hastalarının hastalık şiddetinin %70'inin hafif olduğunu göstermektedir.²⁶ Bu anlamda örneklemimizin hastalığın genel tanımlanan şiddet özelliklerini yansıttığını söyleyebiliriz.

Erkek cinsiyet, sigara kullanımı ve obezite varlığında olguların daha şiddetli hastalığa sahip olabilecekleri bildirmiştir,^{13,18,150} bizim çalışmamızda erkek hastalar ve obezitesi olan hastaların hastalık şiddeti ortalamaları daha yüksek olsa da, bu faktörler için hastalık şiddeti anlamlılık düzeyine ulaşmadı. *Hessam* ve arkadaşlarının⁹⁹ 275 hasta dosyasındaki verileri incelediği

retrospektif bir çalışmada da cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında mSS anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak VKİ ile mSS arasında anlamlı bir pozitif korelasyon gösterilebilmişlerdir.

Hastalardaki lezyonların yerleşimi, HS için literatürde bildirilen en sık bölgeler ile uyumlu olarak, %73,1 aksiller, %73,1 inguinal, %50 gluteal, %34,6 perianal bölgelerdedir. Saçlı deri, servikal bölge ve sırt gibi atipik yerleşimler, literatürle uyumlu olarak, erkek hastalarımızda bulunmaktaydı.²⁶

Çalışmamızda serum düzeyleri ölçülmüş olan inflamasyon belirteçleri (TNF- α , IL1- β , IL-17A, IL-23, hs-CRP) içerisinde, hastaların bazal hs-CRP serum düzeyi (15,16 mg/dL) hem kontrollere (8,32 mg/dL) hem de hastaların tedavi sonrası düzeyine (9,66 mg/dL) göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,010 ve p=0,007). HS patogenezi ile ilgili literatüre bakıldığı zaman HS hastalarında artmış serum CRP düzeyleri daha önce bildirilmiştir.^{95,98,99,150-153} Bu çalışmalarda ayrıca, CRP düzeyinin hastalık şiddeti veya aktif lezyon sayısı ile ilişkili olabileceği de gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalar, hasta sayısının az olması nedeniyle, HGD'ye göre minimal-hafif ve orta-şiddetli olmak üzere iki grupta birleştirildiği zaman CRP ve IL-17A düzeyleri orta-şiddetli grupta diğer gruba göre daha yüksek ölçüldü, ancak bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi.

CRP dışındaki diğer belirteçlere bakıldığı zaman, literatürde HS hastalarının serumlarında yapılan ölçümlere dayanan çalışmalar^{95-97,154,155}, deri biyopsilerinde yapılan araştırmalara^{82-85,93,94,115} göre daha az sayıdadır. Literatürde yer alan, çalışmamız ile benzer sitokinlerin serum değerlerinin kontroller ile karşılaştırıldığı çalışmalardan bazılarının özellikleri Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17: Literatürde yer alan, çalışmamız ile benzer sitokinlerin serum değerlerinin kontroller ile karşılaştırıldığı çalışmaların özellikleri

Kaynak no	Hasta sayısı	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Kontrol sayısı	Sigara kullanımı	Obezite/ VKİ	HS şiddeti	Yöntem	Ölçülen belirteçler**	Sonuçlar (pg/mL)		
										H	K	p
96	54	39,9	26 erkek 28 kadın	30 SK	%70,4	?	Hurley 1: %24,1 2: %53,7 3: %22,2	ELISA	TNF- α	8,8	6,3	0,006*
95	74	37,4	36 erkek 38 kadın	22 SK	%77	%43,2 obez	HGD= 3 (Orta şiddette)	ECL	IL-1 β	0,9	0,4	0,801
									IL-17A	5,6	0,3	0,147
									IL-23	0,9	1,0	0,014*
97	86	39,1	44 erkek 42 kadın	86 SK	%66,3	VKİ: 29,4	Hurley 1: %31,4 2: %48,8 3: %19,8	ELISA	IL-17	3,68	2,5	p<0,0001
154	18	42,3	18 kadın	16 SK 13 Pso	?	?	mSS= 46,9 (8-144)	ELISA	TNF- α	Değer belirtilmemiş Fark yok		
									IL-1 β			
									IL-17A			
155	20	41,5	10 erkek 10 kadın	10 SK	%85	VKİ: 32,1	Hurley 1: %10 2: %70 3: %20	ECL	TNF- α	2,6	2,5	0,779
									IL-1 β	?	?	0,122
									IL-17A	?	?	0,690

*p<0,05 **İlgili literatürden CRP dışında çalışmamız ile ortak serum belirteçleri tabloya alınmıştır. H: Hasta K: Kontrol
SK: Sağlıklı kontrol, Pso: Psöriyazis, VKİ: Vücut kitle indeksi, ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay, ECL: Elektrokemilüminesans

Matusiak ve arkadaşları iki ayrı çalışmada^{96,97} TNF- α ve IL-17 serum düzeylerini kontrollere göre anlamlı yükseklik tespit etmiş, ancak daha sonra yapılan çalışmalar benzer sonuçlar göstermemiştir. IL-1 β 'in deri biyopsilerinde 30 kattan fazla arttığına ve patogenezdaki yerine dair tutarlı sonuçlar mevcutken^{80,82}, serumda aynı yönde bir değişim gösterilememiştir. Anlamlı değişimlerin elde edilemediği çalışmalar genellikle az hasta içeren ve hastalarla eşleşmiş kontrollerin olmadığı çalışmalardır. Bizim çalışmamızda da hasta sayısı, belirteçlerin seviyelerinde değişiklik gösterebilen çalışmalara göre azdı. Ayrıca, çalışmamızda olduğu gibi, özellikle IL-1 β ve IL-17A serum değerleri hasta ve kontrollerin çoğunda kitin ölçebileceği düzeyin altında çıkması¹⁵⁵ nedeniyle değerlendirmeye alınamamış, bu da örnek sayısını daha da düşürmüştür.

Literatürdeki çalışmalarda ayrıca hastaların özellikleri açısından da çeşitlilik söz konusudur. Yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve hastaların almakta olduğu tedaviler birbirinden farklıdır. Obezite, diyabet, inflamatuvar barsak hastalıkları ve sigara kullanımı gibi HS ile ilişkili komorbiditeler de proinflamatuvar sitokinlerin üretilmesine neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürdeki diğer çalışmalarda da HS hastaları içinde obezite ve sigara kullanımı çok yüksek oranda saptanmaktadır. İnflamasyon belirteçlerinin yüksekliğinin asıl nedeninin komorbiditeler olma ihtimaline karşı bu açılardan da benzer kontrollerin yer aldığı çalışmalar planlanabilir. Bizim çalışmamızda üç aylık tedavi sonrası hs-CRP seviyelerinin anlamlı düzeyde düşmesi, baştaki yüksekliğin daha çok HS ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Jimenez-Gallo ve arkadaşları⁹⁵ çalışmalarında 74 HS hastası ve 22 kontrolde serumdaki 10 sitokin ve CRP'nin düzeyini araştırmışlardır. HGD'nin inflamatuvar lezyonları değerlendiren bir skala olması nedeniyle, hastaları HGD skorlarına göre düşük, orta ve yüksek inflamatuvar aktivite gruplarına ayırmışlar, kontrol grubu ile birlikte bu dört grup arasında inflamatuvar belirteçleri karşılaştırmışlardır. Kontroller ile hasta grubu arasında IL-6, IL-23 (hasta grubunda daha düşük ölçülmüştür), çözünebilir TNF

reseptörü (sTNF)-RI, CRP ve ESH değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Kontrol grubu ile düşük inflamatuvar aktivite grubu arasında fark bulunamazken, orta ve yüksek inflamatuvar aktivite gruplarında IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-23, sTNF-RI, sTNF-RII, CRP ve ESH düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseklik göstermiştir. IL-6, CRP ve ESH seviyeleri ise orta ve yüksek gruplar arasında anlamlı fark göstermiştir. Çalışmada klinik olarak belirlenen inflamasyonun şiddeti arttıkça serumdaki inflamatuvar yükün de arttığı yorumu yapılmıştır. Böylece serumdaki inflamatuvar belirteçler kullanılarak, hangi hastanın skar ve fistül oluşumuna ilerlemeden, erken tedaviden fayda göreceği belirlenebilir ya da hastalar pahalı biyolojik tedavilerin yan etkilerinden korunmuş olabilirler. Bizim çalışmamızda da HGD açısından orta ve şiddetli hastalığa sahip hastalardan oluşturulan grupta CRP düzeylerinin ortalaması daha yüksek bulunmuştur. İnflamatuvar serum belirteçlerinin düzeyleri inflamasyonun şiddetine göre değişmekteyse, %61,6'sı minimal ve hafif şiddette hastalığa sahip olan hasta grubumuzda, daha önce yapılan çalışmalardaki gibi diğer sitokinler için kontrollere göre anlamlı yükseklik, şiddetli hastalığa sahip sadece 3 hasta olması nedeniyle bulunamamış olabilir.

Bulgularımızı diğer bir kronik inflamatuvar hastalık olan ve patogenezi, HS ile çok sayıda benzerlikler içeren psöriyazis ile karşılaştırdık. Psöriyaziste serumda sitokinlerin incelendiği 2876 hasta, 2237 kontrolü içeren bir meta-analizde, TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, IL-22, chemerin, lipocalin-2, resistin, sE-selectin, fibrinojen, C3 hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek ancak IL-1 β , IL-4, IL-10, IL-12, IL-17, IL-21, IL-23, visfatin, omentin düzeylerinin hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark göstermediği bulunmuştur.¹⁵⁶ HS'ye göre daha iyi bilinen TNF- α , IL-12/23p40 ve IL-17'yi hedefleyen biyolojik tedavilerin kanıtlanmış etkililikleri göz önüne alındığı zaman, serumda her zaman tespit edilemeyen sitokinlerin sadece hastalık için bir biyobelirteç olarak kullanılamayacağı söylenebilir. Başka bir çalışmada ELISA'ya göre daha duyarlı bir yöntemle ölçülmüş olan serum IL-17A düzeyi psoriasis hastalarının serumlarında kontrollere göre daha yüksek

bulunmuştur.¹⁵⁷ Bu çalışmada, sitokinlerin lokal etkili olması ve düşük konsantrasyonda bulunmasının, serumda tespit edilmelerini güçleştirmesi nedeniyle bu yöntemin tercih edildiği söylenmektedir.

Bir akut faz reaktanı olan CRP, sistemik inflamasyon durumlarında başta makrofaj ve adipositlerden gelen IL-6 olmak üzere değişik uyarılara cevap olarak karaciğerden salınmaktadır. *Miller* ve arkadaşları⁹⁸ HS hastalarının periferik kanlarında yüksek hs-CRP seviyeleri ve nötrofil-monositlerden zengin bir lökositoz olabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada da hs-CRP düzeyleri inflamasyonun kaynağı olarak düşünülen aktif nodül sayıları ile ilişkili bulunmuştur. Hasta gruplarında, bizim çalışmamızda olduğu gibi, obez ve fazla kilolu hastaların çoğunlukta olması nedeniyle bu değişikliklerin obezite gibi diğer komorbiditelere de bağlı olabileceği söylenmiştir. HS hastalarında CRP düzeyinin değerlendirilmesinde de hastaların komorbiditeleri de göz önüne alınmalıdır.

Hessam ve arkadaşları⁹⁹ da CRP seviyelerini cinsiyete, ailede HS varlığına ve sigara kullanımına göre karşılaştırdıkları zaman anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Ancak, VKİ ile CRP arasında anlamlı bir pozitif korelasyon gösterebilmişlerdir. Ayrıca hastaları Hurley evreleme sistemine göre üç grupta inceledikleri zaman, bu gruplar arasında CRP düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir. Bu çalışma ile benzer olarak *Crowley* ve arkadaşları¹⁵⁰ ve *Riis* ve arkadaşları¹⁵³ da HS hastalarında retrospektif olarak inceledikleri CRP düzeylerinin normal değerlerin üzerinde olduğunu ve bu düzeylerin Hurley evresi ile korele olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda HS hastaları üç ay tedavi kullandıktan sonra serum belirteçleri tekrar ölçülmüş ve başlangıç değerleri ile karşılaştırılmıştır. hs-CRP düzeyinin bu karşılaştırmada da anlamlı düzeyde düştüğü gösterilmiştir. Ayrıca, sistemik klindamisin kullanmış 14 hastanın da hs-CRP düzeylerinde anlamlı düzeyde düşüş görülmüşken, adalimumab kullanmakta olan 8 hastanın hs-CRP düzeylerinde düşüş olmakla birlikte sitokin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmamıştır. *Jimenez-Gallo* ve

arkadaşları¹⁵⁸ tarafından kısa zaman önce yapılmış bir çalışmada orta veya şiddetli hastalığa sahip 19 HS hastasına 40 mg/hafta dozunda adalimumab tedavisi verilmiş ve 0. ve 36. haftalarda hastalık şiddeti ve serum IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, IL-23, sTNF-RI ve sTNF-RII düzeyleri ölçülmüştür. Hastaların tedavi öncesi değerleri hem kontrollerle hem de tedavi sonrası değerler ile karşılaştırılmıştır. IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, sTNF-RII, CRP ve ESH hasta tedavi öncesi düzeylerini kontrollere göre anlamlı düzeyde artmış olarak saptamışlardır. Tedavi sonrasında ise IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, sTNF-RI, sTNF-RII, CRP ve ESH düzeylerinde anlamlı seviyede düşüş olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Th-17 lenfosit ve nötrofil ilişkili sitokinlerin, CRP ve ESH'nin tedavi cevabını gösterebilecek belirteçler olabilecekleri yorumu yapılmıştır. Bu konudaki bir başka çalışmada *Montaudie* ve arkadaşları¹⁵⁹ 13 HS hastasında infliksimab tedavisi öncesi ve sonrası TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve hs-CRP düzeylerini ölçmüşler, hs-CRP ve IL-6 düzeyleri arasında bir korelasyon saptamış ve sonuç olarak yüksek bazal IL-6 ve hs-CRP seviyelerinin infliksimab yanıtı için bir gösterge olabileceği ancak bazal hastalık şiddetinin, IL-1 β ve TNF- α düzeylerinin infliksimab tedavisine yanıt açısından iyi göstergeler olmadıkları yorumunu yapmışlardır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında en önemlisi hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca, hastalık şiddeti açısından heterojen dağılımı ve HS klinik alt tip, komorbiditeler ve aldıkları tedaviler açısından benzer olmamaları da kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak hs-CRP düzeyinin HS hastalarının serumlarında, hastalık şiddetinden bağımsız olarak yükselmiş olabileceği ve bu yüksekliğin erken verilen herhangi bir tedavi ile düşebileceği çalışmamızda gösterilmiştir. Ancak bunun dışındaki proinflamatuvar sitokinlerin düzeyinde anlamlı bir yükseklik veya tedavi ile değişim gösterilememiştir. Bu sitokinler için çalışmamızda ve günümüzdeki literatürde benzer yöntemle yapılmış çalışmalarda elde edilen değişken sonuçlar göz önüne alındığı zaman, hastalık şiddetini veya tedavi etkililiğini değerlendirmede kolay ve güvenilir belirteçler oldukları söylenilememektedir. Bu belirteçlerin değişimlerinin ortaya konulabilmesi için

daha fazla ve her şiddette benzer sayıdan hasta içeren çalışmalara gereksinim vardır. Tedavisi hala yeterince açık olmayan bu hastalıkta, şiddetli inflamatuvar yük nedeniyle deride ortaya çıkabilecek kalıcı hasarları önlemek, hastaların optimal yanıt vereceği ajanı öngörebilmek ve yan etki riskini en aza indirebilmek için kandan ölçülebilen belirteçlerin keşfi yardımcı olabilir.



6 SONUÇLAR

1. Hidradenitis süpürativa hastalarının serumlarında, sistemik inflamasyonun göstergelerinden biri olan hs-CRP düzeyi kontrollere göre yüksektir.
2. Hastaların serumlarında yüksek seviyede saptanan hs-CRP, üç ay boyunca tedavi kullanımı sonrasında düşmektedir.
3. Proinflamatuvar sitokin düzeyleri ile hastalık şiddeti ve komorbid durumlar arasında bir ilişki saptanmamıştır.
4. Hastalık aktivitesi ile ilgili, güvenilir bir biyobelirteç olmamakla birlikte, hs-CRP bu amaçla kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1 Zouboulis C, Lukasz Matusiak D, Nemesha Desai W, *et al.* Guideline on Hidradenitis Suppurativa. *Proc Eur Dermatology Forum 2017* 2017; :1–66.
- 2 Saunte DM, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa Advances in Diagnosis and Treatment. *J Am Med Assoc* 2017; **318**:2019–32.
- 3 Jemec GBE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S4–7.
- 4 Jemec GB., Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996; **35**:191–4.
- 5 Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, *et al.* Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008; **59**:596–601.
- 6 Vinding GR, Miller IM, Zarchi K, *et al.* The prevalence of inverse recurrent suppuration: A population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; **170**:884–9.
- 7 Theut Riis P, Pedersen OB, Sigsgaard V, *et al.* Prevalence of patients with self-reported hidradenitis suppurativa in a cohort of Danish blood donors: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2018; :774–81.
- 8 Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, *et al.* Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2018; **178**:917–24.
- 9 Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, *et al.* Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2013; **68**:412–9.
- 10 Shalom G, Babaev M, Freud T, *et al.* Demographic and health care service utilization by 4417 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatology Dermatology* 2017; **77**:1047–52.
- 11 Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A

- comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; **60**:539–61.
- 12 Palmer RA, Keefe M. Early-onset hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2001; **26**:501–3.
 - 13 Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, *et al.* Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: A population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol* 2013; **133**:97–103.
 - 14 Micheletti, MD RG. Hidradenitis Suppurativa: Current Views on Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology. *Semin Cutan Med Surg* 2014; **33**:S48–50.
 - 15 Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MDP. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S27–35.
 - 16 van der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol* 2012; **21**:735–9.
 - 17 Ralf Paus L, Kurzen H, Kurokawa I, *et al.* What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008; **17**:455–6.
 - 18 Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009; **161**:831–9.
 - 19 Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, *et al.* Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2014; **171**:819–24.
 - 20 Kimball AB, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: A Disease Primer. , 2017 doi:10.1007/978-3-319-50594-7.
 - 21 Van Der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S23–6.
 - 22 Theut Riis P, Saunte DM, Benhadou F, *et al.* Low and high body mass index in hidradenitis suppurativa patients—different subtypes? *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2018; **32**:307–12.
 - 23 Edlich RF, Silloway KA, Rodeheaver GT, Cooper PH. Epidemiology, pathology, and treatment of axillary hidradenitis suppurativa. *J Emerg*

- Med* 1986; **4**:369–78.
- 24 Harrison BJ, Read GF, Hughes LE. Endocrine basis for the clinical presentation of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 1988; **75**:972–5.
- 25 Schrader AMR, Deckers IE, Van Der Zee HH, *et al.* Hidradenitis suppurativa: A retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2014; **71**:460–7.
- 26 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**:51–7.
- 27 Deckers IE, Van Der Zee HH, Boer J, Prens EP. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol* 2015; **72**:485–8.
- 28 Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2009; **23**:985–98.
- 29 Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, *et al.* Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatology* 2015; **231**:184–90.
- 30 Poli F, Wolkenstein P, Revuz J. Back and face involvement in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2010; **221**:137–41.
- 31 Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, *et al.* Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: Latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2013; **133**:1506–11.
- 32 Lu L, Lai H, Pan Z, *et al.* Clinical and histopathological characteristics in patients with scarring folliculitis type of acne inversa. *Dermatoendocrinol* 2017; **9**:e1361575.
- 33 Ergun T. Hidradenitis suppurativa and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* 2018; **36**:41–7.
- 34 Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, *et al.* Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with Acne inversa. *PLoS One* 2012; **7**:1–9.

- 35 Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2014; **70**:699–703.
- 36 Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, *et al.* Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatology* 2014; **150**:1273–80.
- 37 Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:7–16.
- 38 Shalom G, Freud T, Harman-Boehm I, *et al.* Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: A comparative cross-sectional study of 3207 patients. *Br J Dermatol* 2015; **173**:464–70.
- 39 Van Der Zee HH, Van Der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: Are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol* 2010; **162**:195–7.
- 40 Van Der Zee HH, De Winter K, Van Der Woude CJ, Prens EP. The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol* 2014; **171**:673–5.
- 41 Shalom G, Freud T, Ben Yakov G, *et al.* Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Bowel Disease: A Cross-Sectional Study of 3,207 Patients. *J Invest Dermatol* 2016; **136**:1716–8.
- 42 van der Zee HH, Horvath B, Jemec GBE, Prens EP. The Association between Hidradenitis Suppurativa and Crohn's Disease: in Search of the Missing Pathogenic Link. *J Invest Dermatol* 2016; **136**:1747–8.
- 43 Janse IC, Koldijk MJ, Spekhorst LM, *et al.* Identification of Clinical and Genetic Parameters Associated with Hidradenitis Suppurativa in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016; **22**:106–13.
- 44 Lee JH, Kwon HS, Jung HM, *et al.* Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2018; **32**:1784–90.
- 45 Chen W-T, Chi C-C. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA Dermatology* 2019; :1–6.

- 46 Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball A. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Dermatology* 2014; **71**:1144–50.
- 47 Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol* 2010; **2**:9–16.
- 48 Richette P, Molto A, Viguier M, *et al.* Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis - Results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol* 2014; **41**:490–4.
- 49 Blok J, Jonkman M, Horváth B. The possible association of hidradenitis suppurativa and Down syndrome: Is increased amyloid precursor protein expression resulting in impaired Notch signalling the missing link? *Br J Dermatol* 2014; **170**:1375–7.
- 50 Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, *et al.* Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2010; **220**:147–53.
- 51 Yon JR, Son JD, Fredericks C, *et al.* Marjolin's Ulcer in Chronic Hidradenitis Suppurativa: A Rare Complication of an Often Neglected Disease. *J Burn Care Res* 2017; **38**:121–4.
- 52 Huang C, Lai Z, He M, *et al.* Successful surgical treatment for squamous cell carcinoma arising from hidradenitis suppurativa. *Medicine (Baltimore)* 2017; **96**:e5857.
- 53 Scheinfeld N. A case of a patient with stage III familial hidradenitis suppurativa treated with 3 courses of infliximab and died of metastatic squamous cell carcinoma. *Dermatol Online J* 2014; **20**.
- 54 Posso-De Los Rios CJ, Sarfo A, Ghas M, *et al.* Proceeding report of the Third Symposium on Hidradenitis Suppurativa Advances (SHSA) 2018. *Exp Dermatol* 2019; :exd.13928.
- 55 Matusiak Ł. Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol* 2018. doi:10.1111/bjd.16603.
- 56 Shavit E, Dreiherr J, Freud T, *et al.* Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2015; **29**:371–6.

- 57 Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, *et al.* Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2016; **232**:687–91.
- 58 Kurek A, Peters EMJ, Chanwangpong A, *et al.* Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 2012; **67**:422-428.e1.
- 59 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**:706–9.
- 60 Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, *et al.* Increased Suicide Risk in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol* 2018; **138**:52–7.
- 61 Sellheyer K, Krahl D. ‘Hidradenitis suppurativa’ is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *Int J Dermatol* 2005; **44**:535–40.
- 62 Jemec GBE, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996; **34**:994–9.
- 63 Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol* 1996; **135**:721–5.
- 64 Yu CCW, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: A disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990; **122**:763–9.
- 65 Ingram JR. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:23–8.
- 66 Fitzsimmons JS, Guilbert PR, Fitzsimmons EM. Evidence of genetic factors in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1985; **113**:1–8.
- 67 Von der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol* 2000; **142**:947–53.
- 68 Wang B, Yang W, Wen W, *et al.* Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science (80-)* 2010; **330**:1065.
- 69 Pink AE, Simpson MA, Desai N, *et al.* γ -secretase mutations in

- hidradenitis suppurativa: New insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol* 2013; **133**:601–7.
- 70 Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch signalling: The unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Br J Dermatol* 2013; **168**:876–8.
- 71 Xiao X, He Y, Li C, *et al.* Nicastrin mutations in familial acne inversa impact keratinocyte proliferation and differentiation through the Notch and phosphoinositide 3-kinase/AKT signalling pathways. *Br J Dermatol* 2016; **174**:522–32.
- 72 Van Der Zee HH, Laman JD, Prens EP. Can animal skin diseases or current transgenic mice serve as a model for hidradenitis suppurativa? *Dermatology* 2012; **225**:9–13.
- 73 Zhang X, Sisodia SS. Acne inversa caused by missense mutations in NCSTN is not fully compatible with impairments in Notch signaling. *J Invest Dermatol* 2015; **135**:618–20.
- 74 Hoffman LK, Ghias MH, Lowes MA. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg* 2017; **36**:47–54.
- 75 Calderón-Castrat X, Bancalari-Díaz D, Román-Curto C, *et al.* PSTPIP1 gene mutation in a pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) syndrome. *Br J Dermatol* 2016; **175**:194–8.
- 76 Marzano A V., Trevisan V, Gattorno M, *et al.* Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): A new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatology* 2013; **149**:762–4.
- 77 Giamarellos-Bourboulis EJ, Platzer M, Karagiannidis I, *et al.* High copy numbers of β -defensin cluster on 8p23.1, confer genetic susceptibility, and modulate the physical course of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Invest Dermatol* 2016; **136**:1592–8.
- 78 Kelly G, Prens EP. Inflammatory Mechanisms in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**:51–8.
- 79 Prens E, Deckers I. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa: An update. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:S8–11.

- 80 Van Der Zee HH, Laman JD, De Ruyter L, *et al.* Adalimumab (antitumour necrosis factor- α) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: An in situ and ex vivo study. *Br J Dermatol* 2012; **166**:298–305.
- 81 Van Der Zee HH, De Ruyter L, Boer J, *et al.* Alterations in leucocyte subsets and histomorphology in normal-appearing perilesional skin and early and chronic hidradenitis suppurativa lesions. *Br J Dermatol* 2012; **166**:98–106.
- 82 Van Der Zee HH, De Ruyter L, Van Den Broecke DG, *et al.* Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: A rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *Br J Dermatol* 2011; **164**:1292–8.
- 83 Mozeika E, Pilmane M, Nürnberg BM, Jemec GBE. Tumour necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinase-2 are expressed strongly in hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2013; **93**:301–4.
- 84 Kelly G, Hughes R, McGarry T, *et al.* Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2015; **173**:1431–9.
- 85 Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2011; **65**:790–8.
- 86 Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, *et al.* Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2017; **76**:49–53.
- 87 Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, *et al.* Hidradenitis Suppurativa and Concomitant Pyoderma Gangrenosum. *Arch Dermatol* 2010; **146**:1265–70.
- 88 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**:205–17.
- 89 Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, *et al.* A double-blind placebo-

- controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011; **165**:391–8.
- 90 Maddur MS, Miossec P, Kaveri S V., Bayry J. Th17 cells: Biology, pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, and therapeutic strategies. *Am J Pathol* 2012; **181**:8–18.
- 91 Hofmann SC, Saborowski V, Lange S, *et al.* Expression of innate defense antimicrobial peptides in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2012; **66**:966–74.
- 92 Bechara FG, Sand M, Skrygan M, *et al.* Acne inversa: Evaluating antimicrobial peptides and proteins. *Ann Dermatol* 2012; **24**:393–7.
- 93 Emelianov VU, Bechara FG, Gläser R, *et al.* Immunohistological pointers to a possible role for excessive cathelicidin (LL-37) expression by apocrine sweat glands in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Br J Dermatol* 2012; **166**:1023–34.
- 94 Wolk K, Warszawska K, Hoeflich C, *et al.* Deficiency of IL-22 Contributes to a Chronic Inflammatory Disease: Pathogenetic Mechanisms in Acne Inversa. *J Immunol* 2011; **186**:1228–39.
- 95 Jiménez-Gallo D, De La Varga-Martínez R, Ossorio-García L, *et al.* The Clinical Significance of Increased Serum Proinflammatory Cytokines, C-Reactive Protein, and Erythrocyte Sedimentation Rate in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Mediators Inflamm* 2017; **2017**. doi:10.1155/2017/2450401.
- 96 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Increased serum tumour necrosis factor- α in hidradenitis suppurativa patients: Is there a basis for treatment with anti-tumour necrosis factor- α agents? *Acta Derm Venereol* 2009; **89**:601–3.
- 97 Matusiak Ł, Szczęch J, Bieniek A, *et al.* Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol* 2017; **76**:670–5.
- 98 Miller IM, Ring HC, Prens EP, *et al.* Leukocyte Profile in Peripheral Blood and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Hidradenitis Suppurativa: A Comparative Cross-Sectional Study of 462 Cases. *Dermatology* 2016;

- 232:511–9.
- 99 Hessam S, Sand M, Gambichler T, Bechara FG. Correlation of inflammatory serum markers with disease severity in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**:998–1005.
- 100 Kanni T, Tzanetakou V, Savva A, *et al.* Compartmentalized cytokine responses in hidradenitis suppurativa. *PLoS One* 2015; **10**:1–15.
- 101 Ring HC, Riis Mikkelsen P, Miller IM, *et al.* The bacteriology of hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Exp Dermatol* 2015; **24**:727–31.
- 102 Lapins J, Jarstrand C, Emtestam L. Coagulase-negative staphylococci are the most common bacteria found in cultures from the deep portions of hidradenitis suppurativa lesions, as obtained by carbon dioxide laser surgery. *Br J Dermatol* 1999; **140**:90–5.
- 103 Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais JP, *et al.* Bacterial pathogens associated with hidradenitis suppurativa, France. *Emerg Infect Dis* 2014; **20**:1990–8.
- 104 Ring HC, Bay L, Nilsson M, *et al.* Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2017; **176**:993–1000.
- 105 Ring HC, Thorsen J, Saunte DM, *et al.* The follicular skin microbiome in patients with hidradenitis suppurativa and healthy controls. *JAMA Dermatology* 2017; **153**:897–905.
- 106 Horváth B, Janse IC, Blok JL, *et al.* Hurley staging refined: A proposal by the dutch hidradenitis suppurativa expert group. *Acta Derm Venereol* 2017; **97**:412–3.
- 107 Sartorius K, J. L., Emtestam L, Jemec GBE. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2003; **149**:211–3.
- 108 Kimball AB, Kerdel F, Adams D, *et al.* Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *Ann Intern Med* 2012; **157**:846–55.
- 109 Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, *et al.* Assessing the validity , responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa

- Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. 2014; :1434–42.
- 110 Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2010; **28**:779–93.
- 111 Straalen KR Van, Prens EP. Current and future treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2018; :1–10.
- 112 van Rappard DC, Mekkes JR. Treatment of severe hidradenitis suppurativa with infliximab in combination with surgical interventions. *Br J Dermatol* 2012; **167**:206–8.
- 113 Falola RA, DeFazio M V, Anghel EL, *et al.* What heals hidradenitis suppurativa: Surgery, immunosuppression, or both? *Plast Reconstr Surg* 2016; **138**:219S-229S.
- 114 Verdolini R, Clayton N, Smith A, *et al.* Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013; **27**:1101–8.
- 115 Dréno B, Khammari A, Brocard A, *et al.* Hidradenitis suppurativa: The role of deficient cutaneous innate immunity. *Arch Dermatol* 2012; **148**:182–6.
- 116 Boer J, Jemec GBE. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2009; **35**:36–40.
- 117 Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; **22**:325–9.
- 118 Riis PT, Boer J, Prens EP, *et al.* Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatology* 2016; **75**:1151–5.
- 119 Gener G, Canoui-Poitaine F, Revuz JE, *et al.* Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa : A series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 2009; **210**:148–54.
- 120 Zee HH Van Der, Boer J, Prens EP, Jemec BE. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009; **219**:143–7.

- 121 Join-Lambert O, Coignard H, Jais J-P, *et al.* Efficacy of rifampin-moxifloxacin- metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2011; **222**:49–58.
- 122 Williams DA, Gottlieb AB, Ph D, *et al.* Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. 2016. doi:10.1056/NEJMoa1504370.
- 123 Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; **170**:pp970-1001.
- 124 Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, *et al.* Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatology* 2016; **152**:52–9.
- 125 Menis D, Maronas-Jimenez L, Delgado-Marquez AM, *et al.* Two cases of severe hidradenitis suppurativa with failure of anakinra therapy. *Br J Dermatol* 2015; **172**:810–1.
- 126 Tekin B, Salman A, Ergun T. Hidradenitis suppurativa unresponsive to canakinumab treatment: A case report. *Indian J Dermatology Venereol Leprol* 2017; **83**:615–7.
- 127 Blok JL, Li K, Brodmerkel C, *et al.* Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: Clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol* 2016; **174**:839–46.
- 128 Schuch A, Fischer T, Boehner A, *et al.* Successful treatment of severe recalcitrant hidradenitis suppurativa with the interleukin-17A antibody secukinumab. *Acta Derm Venereol* 2018; **98**:151–2.
- 129 Thorlacius L, Theut Riis P, Jemec GBE. Severe hidradenitis suppurativa responding to treatment with secukinumab : a case report. *Br J Dermatol* 2017; **179**:182–5.
- 130 Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: A case series of five patients patients. *J Dermatolog Treat* 2009; **17**:211–3.
- 131 Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, *et al.* Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: A series of 24 patients. *Dermatology* 2011; **222**:342–6.

- 132 Mortimer PS, Dawber RPR, Gales MA, Moore RA. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986; **115**:263–8.
- 133 Lee A, Fischer G. A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australas J Dermatol* 2015; **56**:192–6.
- 134 Joseph MA, Jayaseelan E, Ganapathi B, Stephen J. Hidradenitis suppurativa treated with finasteride. *J Dermatolog Treat* 2009; **16**:75–8.
- 135 Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol* 2011; **164**:170–5.
- 136 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol* 2014; **171**:170–4.
- 137 Rappard DC Van, Mooij JE, Mekkes JR. Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2012; :898–902.
- 138 Zee HH Van Der, Prens EP, Boer J. Deroofing: A tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatology Dermatology* 2010; **63**:475–80.
- 139 Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatologic Surg* 2000; :638–43.
- 140 Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol* 2012; **12**.
- 141 Ellis LZ. Hidradenitis Suppurativa: Surgical and Other Management. *Dermatologic Surg* 2012; **38**:517–36.
- 142 Lapins J, Sartorius K, Emtestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery : A retrospective follow-up study of patients with. *J Am Acad Dermatology* 2002; **47**:280–5.
- 143 Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GBE. Recurrence rate and patient satisfaction of CO2 laser evaporation of lesions in patients with

- hidradenitis suppurativa: A retrospective study. *Dermatologic Surg* 2015; **41**:255–60.
- 144 Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: Successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatologic Surg* 2010; **36**:208–13.
- 145 Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, *et al.* Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet laser. *Dermatologic Surg* 2009; **35**:1188–98.
- 146 Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH, *et al.* Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol* 2011; **147**:21–8.
- 147 Highton L, Chan W, Khwaja N, Laitung JKG. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: A prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2011; **128**:459–65.
- 148 Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)-a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012; **66**:409–15.
- 149 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**:282–91.
- 150 Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC, *et al.* Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Br J Dermatol* 2014; **171**:1561–5.
- 151 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Soluble interleukin-2 receptor serum level is a useful marker of hidradenitis suppurativa clinical staging. *Biomarkers* 2009; **14**:432–7.
- 152 Matusiak Ł, Salomon J, Nowicka-Suszko D, *et al.* Chitinase-3-like protein 1 (YKL-40): Novel biomarker of hidradenitis suppurativa disease activity? *Acta Derm Venereol* 2015; **95**:736–7.
- 153 Riis PT, Søbey K, Saunte DM, Jemec GBE. Patients with hidradenitis suppurativa carry a higher systemic inflammatory load than other

- dermatological patients. *Arch Dermatol Res* 2015; **307**:885–9.
- 154 Wolk K, Wenzel J, Tsaousi A, *et al.* Lipocalin-2 is expressed by activated granulocytes and keratinocytes in affected skin and reflects disease activity in acne inversa/hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2017; **177**:1385–93.
- 155 Vossen ARJV, van der Zee HH, Tsoi LC, *et al.* Novel cytokine and chemokine markers of hidradenitis suppurativa reflect chronic inflammation and itch. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2019; **74**:631–4.
- 156 Bai F, Zheng W, Dong Y, *et al.* Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2018; **9**:1266–78.
- 157 Soderstrom C, Berstein G, Zhang W, *et al.* Ultra-Sensitive Measurement of IL-17A and IL-17F in Psoriasis Patient Serum and Skin. *AAPS J* 2017; **19**:1218–22.
- 158 Jiménez-Gallo D, de la Varga-Martínez R, Ossorio-García L, *et al.* Effects of adalimumab on T-helper-17 lymphocyte- and neutrophil-related inflammatory serum markers in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Cytokine* 2018; **103**:20–4.
- 159 Montaudie H, Seitz-Polski B, Cornille A, *et al.* Interleukin 6 and high-sensitivity C-reactive protein are potential predictive markers of response to infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatology* 2017; **76**:156–8.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

B.A.Ş.T.U.R.U B.I.L.G.I.L.E.R.I	PROTOKOL KODU	09.2017.322			
	PROJE ADI	Hidradenitis suppurativa tanılı hastalarda serumdaki enflamatuar belirteçlerin hastalık şiddeti ve komorbidite eşikliği ile ilişkisi			
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVAN/ADI	Prof.Dr. Tulin ERGUN			
TARİH	07.04.2017				
A.K.A.R B.I.L.G.I.L.E.R.I	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırmaya başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, saklısını ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için kurumumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, hasta vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek prop. onayının yenilenmesi gerekmektedir.				
A.Y.I.T.T.E.R no: / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Hacer DİRİSKİNELİ	Romatoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Başkan	Var - Yok	Evet - Hayır	Araştırmacı
Prof.Dr. Lülü ERGUN	Dermatoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Başkan Yrd.	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof. Dr. Nefi GÖRKAY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patioloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof.Dr. M.Bakadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof.Dr. Ayşe KARAYALP	Farmakoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof.Dr. Senem SARDAN	Eczacı	M.Ü. Eczacılık Fak. Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof.Dr. Barak DÜĞAN	Diş Hekimi	M.Ü. Diş Hekimliği Fak. Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Prof. Dr. Beste Melik ATANÖZ	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKÖK YEDİNER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Doç.Dr. Meltem KÖRAN	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak. Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Doç. Dr. Gürkan NERİ	Halk Sağlığı	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var - Yok	Evet - Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mege TİBBİB	Biyofizik	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Üye	Var - Yok	Evet - Hayır	
Gürle Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var - Yok	Evet - Hayır	

EK-2: Bilgilendirilmiş onam formu

Araştırmanın Konusu: Hidradenitis süpürativa tanılı hastalarda serumdaki inflamatuvar belirteçlerin hastalık şiddeti ve komorbidite eşlikteliği ile ilişkisi

Araştırmanın Amacı: Hidradenitis süpürativa; vücudun ter bezleri içeren bölgelerinde, çok sayıda irinli sertlikler, apse ve nedbe (skar) gelişimine neden olan; kronik seyirli iltihabi bir deri hastalığıdır. En sık etkilenen bölgeler kasıklar, koltuk altı ve anal bölgelerdir. Hidradenitis süpürativada hastalığı başlatıcı olay kesin olarak bilinmemekle birlikte, son zamanlarda yapılmış çalışmalar bağışıklık sisteminin bu hastalıktaki rolünü kanıtlamaktadır. Ancak hastalığa neden olan etkenler hala araştırılmaktadır. Bu çalışmada, hidradenitis süpürativalı hastalarda serumdaki iltihabi belirteçlerin hastalık şiddetini göstermedeki değerlerinin ve tedavi ile ne yönde değişim gösterdiklerinin araştırılması planlanmaktadır.

Araştırmada İzlenecek Yöntem: Bu araştırma sırasında öncelikle hekim tarafından muayene edilerek hastalık şiddetiniz belirlenecektir. Daha sonra sizden, ilki tedaviniz öncesi ve ikincisi 3 aylık tedavi süreci sonrası olmak üzere iki kez kan tetkiki istenecektir. Sizin için planlanan tedaviye müdahale edilmeyecek, bu hastalık için kılavuzda geçmekte olan uygun tedavi verilecektir. Çalışma sonrası da tedavi ve takibiniz devam edecektir. 3 aylık tedavi süreci sonrası muayene ile hastalık şiddeti tekrar değerlendirilecektir. Hastalığınızdaki iyileşme ile kan tetkiklerinizdeki bulgular istatistiksel olarak karşılaştırılacak ve değerlendirilecektir.

Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler ve Olası Yan Etkiler: Araştırma sırasında hidradenitis süpürativa için kılavuzda belirtilmiş ve sizin için uygun olan tedavi uygulanacak olup, yeni bir ilaç veya cerrahi yöntem uygulanmayacaktır. Verilecek tedaviniz sırasında ortaya çıkabilecek yan etkiler, tedavinizi düzenleyen hekim tarafından gözlenecek, gereği halinde ek tedavi veya tedavi değişimi uygulanabilecektir. Bu çalışma kapsamında, rutin

dışı bir uygulama olarak sizden tedaviye başlamadan önce ve tedaviden 3 ay sonra iki kez yaklaşık 5 ml. Kan alınacaktır. Bu kanda hastalıkla ilişkili olabilecek bağışıklık sistemi bozukluklarının bir kısmı incelenecektir. Kan alımı sırasında iğne girişi acısı, hafif baş dönmesi, tansiyon düşmesi gibi sorunlar yaşayabilirsiniz. Bunlar basit ve geçici olup hekiminizin uygun müdahalesi ile düzelir.

Bu çalışma sonunda yapılacak değerlendirme, hidradenitis süpürativa hastalığının başlamasında ve şiddetlenmesinde rolü olabileceği düşünülen bazı bağışıklık sistemi hormonlarının değerini gösterecek ve olası tedavi seçenekleri açısından yol gösterici olacaktır.

Araştırmanın Süresi: Araştırma, muayene ve ilk kan örneklerinin alınması ile başlayıp, 3 aylık tedavi süreci sonrası ikinci kan örneğinin alınması ve sonrasında istatistiksel değerlendirme sürecini kapsamaktadır.

Bu araştırmada hidradenitis süpürativa hastalığına sahip 50 katılımcı bulunmaktadır.

Bu araştırmaya katılmak ya da katılmamak tamamen sizin kararınıza bağlıdır ve katılma zorunluluğunuz yoktur. Araştırmaya katılan ve bu doğrultuda bilgileri alınan hastalar, araştırmacıya haber vermek kaydıyla istedikleri anda çalışmadan çekilebilirler; aynı zamanda araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırmadan çıkartılabilirler. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmeme durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılma veya çıkmanız halinde, mevcut hastalığınızın tedavisi değişmeyecek ya da tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır. Sizin için uygun tedavi ve takibiniz gerçekleştirilecektir. Bu araştırma sırasında yapılacak harcamalarla ilgili katılımcılar herhangi bir parasal sorumluluk altına girmemektedirler, aynı zamanda katılımcılara da herhangi bir ödeme yapılmamaktadır. Bu araştırma sırasında sizden alınacak olan biyolojik örnekler (kan, serum) yalnızca bu araştırmada kullanılacaktır. Araştırmacı kişisel

bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışma sonuçları bilimsel toplantılarda ve bilimsel dergilerde, kimlik bilgilerinizin tümüyle saklı kalacağı biçimde sunulabilecektir.

Sayın Dr. Gonca Saraç tarafından Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük zen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan ıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Gonca Saraç, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı – Fevzi akmak Mahallesi Muhsin Yazıcıoğlu Caddesi No: 10 Kaynarca/Pendik/İstanbul, Tel: 02166254545'ten

arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.



GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

EK-3: Hasta Takip Formu

Demografik bilgiler:

- 1- Cinsiyet
 - Kadın
 - Erkek
- 2- Doğum tarihi:
- 3- Kilo:
- 4- Boy:
- 5- Çalışma durumu:
 - Tam zamanlı çalışan / Öğrenci
 - Hastalık nedeniyle çalışmıyor
 - Emekli
 - İşsiz
- 6- Eğitim durumu:
 - İlkokul
 - Ortaokul
 - Lise
 - Lisans
 - Lisansüstü

Tıbbi Öykü:

- 7- Şiddetli akne öyküsü:
 - Var •YokVar ise, isotretinoin tedavisine yanıt:
 - Tam •Kısmi •Yanıt yokVar ise,
 - Akne şikâyeti başladığında yaş:
 - Akne şikâyeti bittiğinde yaş:
 - Akne hala mevcut
- 8- Psoriasis öyküsü:
 - Var •Yok
- 9- Crohn hastalığı öyküsü:
 - Var •Yok
- 10- Ülseratif kolit öyküsü:
 - Var •Yok
- 11-Pilonidal kist-sinüs hikayesi:
 - Var •Yok
- 12-Depresyon öyküsü:
 - Var •Yok

Var ise, depresyonun hastalık ile ilişkisi:

- Var
- Yok

13-Artrit öyküsü:

- Var
- Yok

Var ise, artrit tipi:

- Romatoid artrit
- Ankilozan spondilit
- Osteoartrit
- Gut artriti
- Diğer:

14-Ek hastalıklar:

- Dislipidemi
- Diyabet
- Hipertansiyon
- Kardiyak disritmi veya ileti defekti
- İskemik kalp hastalığı
- Serebrovasküler hastalık
- Metabolik sendrom
- Yok

15-Kullanılan ilaçlar:

16-Sigara içiciliği:

- Hiç içmemiş
- Bırakmış
- İçiyor

17-Hastalığın başlangıç semptomlarının sigara ile ilişkisi:

- Sigara içerken başlangıç
- Sigarayı bıraktıktan sonra başlangıç

18-Sigarayı bırakmanın hastalığa olan etkisi:

- Kötüleşme
- Değişiklik yok
- İyileşme
- Tamamen iyileşme

19-Alkol kullanımı:

- Hiç kullanmamış
- Nadiren kullanıyor
- Haftada bir kere
- Her gün

20-Alerji/atopi öyküsü:

- Var
- Yok

Var ise,

- Atopik ekzema
- Alerjik rinit
- Ürtiker
- Astım
- Kronik veya rekürren sinüzit
- Anjiyoödem

Jinekolojik öykü:

21-Menstrüel siklus bozukluğu:

- Var
- Yok

22-Hirşutizm öyküsü:

- Var
- Yok

23-Polikistik over sendromu öyküsü:

- Var
- Yok

Aile öyküsü:

24-Ailede HS:

- Var, ...
- Yok

25-Ailede diğer hastalıklara ait öykü:

- Akne
- Pilonidal sinüs
- Crohn hastalığı
- Romatoid artrit
- Behçet Hastalığı
- Diğer: ...
- Saçlı derinin dissekan selülit
- Psoriasis
- Ülseratif kolit
- Ankilozan spondilit
- Sarkoidoz

HS öyküsü:

26-İlk lezyonun çıktığı yaş:

27-HS tanı konulan yaş:

28-Son 4 hafta içerisinde yeni çıkan lezyon sayısı:

29-Son 4 hafta içinde hastalığa bağlı olarak ağırlı geçen gün sayısı:

30-Başlangıcından itibaren hastalıktaki değişim:

- Stabil
- Kötüleşme
- İyileşme, şiddette azalma

31-İnflamatuvar HS atakları sırasında ateş öyküsü:

- Var
- Yok

32-Hastalık nedeniyle kaybedilen iş günü sayısı:

33-Artırıcı, atakları tetikleyici faktörler:

- Stres
- Alkol
- Yiyecek ve içecekler:
- Basınç, mekanik friksiyon
- Diğer:
- Artırıcı faktör yok

34-Kadınlar için, menstrüasyonun hastalık ile ilişkisi:

- Var, kötüleştirici
- Var, iyileştirici
- Etkisi yok

35-HS için daha önce kullanılmış tedaviler:

- Lokal antiseptikler:
Yanıt; •Yok •Kısmi •Tam
- Lokal antibiyotikler:
 - Klindamisin •Diğer:...
 - Etki: •Yok •Kısmi •Tam
- İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları:
Etki: •Yok •Kısmi •Tam
- Sistemik antibiyotikler:
 - Tetrasiklinler:
 - Klindamisin
 - Rifampisin
 - Penisilin + Klavulanik asit
 - Diğer: ...
 - Etki:
• Yok •Kısmi •TamYok
- Diğer sistemik tedaviler:
 - Çinko
 - Retinoidler
 - Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
 - Kortikosteroidler
 - Anti-TNF:
 - Adalimumab
 - Infliksimab
 - Ustekinumab
 - Diğer: ...
 - Diğer:...
 - Etki:
• Yok •Kısmi •Tam
- Laser:
 - CO₂ laser
 - Laser epilasyon;
Alexandrite laser
Diode laser
Intense pulsed light (IPL)
 - Etki: •Yok •Kısmi •Tam

- Cerrahi:
 - İnsizyon drenaj
Sayısı:
Etki: •Yok •Kısmi •Tam
 - Kısmi eksizyon:
Sayısı:
Etki: •Yok •Kısmi •Tam
 - Geniş eksizyon:
Sayısı:
Etki: •Yok •Kısmi •Tam
- Diğer tedaviler:

Fizik muayene:

36-Lezyonların yerleşimi:

Sağ aksilla

Sağ inguinal

Anal

Sağ gluteal

Sağ submammarian

Servikal

Diğer:

Sol aksilla

Sol inguinal

Perianal

Sol gluteal

Sol submammarian

Skalp

37-Lezyonların tipi:

- Nodüller (>1 cm), sayısı:
- Apseler, sayısı:
- Drene olan fistüller, sayısı:
- Drene olmayan fistüller, sayısı:
- Fibrotik skarlar, sayısı:
- Diğer:

- Eşlik eden lezyonlar:

- Akne (>10 enflamatuvar lezyon)

Skalp folliküliti

38-Hurley evresi:

- I •II •III

39- Sartorius skoru:

40-Hekimin global değerlendirmesi:

Temiz Minimal Hafif Orta Şiddetli

Çok şiddetli

41-Kan basıncı:

42-Bel çevresi: