



T.C

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
DERMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HİDRADENİTİS
SÜPÜRATİVA HASTALARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ**

**Dr. ÜMİT EKİNCİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR - 2022



T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
DERMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HİDRADENİTİS
SÜPÜRATİVA HASTALARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ

Dr. ÜMİT EKİNCİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. BİLAL SULA

DİYARBAKIR - 2022

TEŞEKKÜR

Başta tezimin yazımında ve değerlendirmesinde bilgi ve tecrübeleri ile bana ışık tutan danışman hocam Prof. Dr. Bilal SULA'ya, uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa ARICA, Prof. Dr. Mehmet HARMAN ve Prof. Dr. Derya UÇMAK'a şükranlarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, her zaman ve her konuda yanımda olan klinikten sorumlu başhemşiremiz Aysel ŞAHİN'e, arkadaşım Faruk KALKAN'a ve dermatoloji anabilim dalı hemşire ve personellerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca desteklerini esirgemeyen değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ümit EKİNCİ

DİYARBAKIR-2022

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hidradenitis süpurativa (HS) veya akne inversa, çoğunlukla puberte sonrası ortaya çıkan ağrılı, derin yerleşimli, iltihaplı lezyonlarla karakterize olan kıl folikülünü etkileyen kronik, inflamatuvar, tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Koltuk altı, inguinal ve anogenital bölgeler gibi vücudun apokrin bezlerden zengin bölgelerinde daha sık görülür. Popülasyonlara göre HS prevalansı %0.03-4 arasında değişmektedir. Hastalık şiddetini değerlendirmek için Hurley sınıflandırması yararlıdır ancak birtakım sınırlamaları vardır. HS, belirgin bir morbiditeye sahip olup hastaları fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan önemli derecede etkiler. HS, değerlendirilen tüm dermatolojik hastalıklar arasında hastaların yaşam kalitesi üzerinde en yüksek etkiye sahiptir. Son yıllarda HS ile ilgili çalışmalar artmakta olup popüler başlıklardan birisi haline gelmiştir. Türkiye’de HS ile ilgili az sayıda epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda dermatoloji polikliniğine başvuran HS tanılı ve ilk defa HS tanısı alan hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerini değerlendirdik. Böylece Diyarbakır ve çevresindeki HS hastalarının özelliklerini saptamayı, Türkiye’deki epidemiyolojik verilere katkıda bulunmayı ve diğer ülkelerin HS verileriyle karşılaştırma yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2021 ve Haziran 2022 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran HS tanılı ve ilk defa HS tanısı alan 50 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, meslek, gelir düzeyi, medeni durumu, eğitim durumu, aile öyküsü, sigara, alkol, madde alışkanlığı gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Hastaların başvuru şikayetleri, HS başlangıç yaşı, HS yerleşim bölgeleri, tanıda gecikme süresi, HS hastalık şiddeti, eşlik eden sistemik komorbiditeler ve aldığı tedavi yöntemleri incelendi. Hastalık şiddetini değerlendirmek için her hastada Hurley evreleme sistemi kullanıldı. HS tanı kriterlerini karşılayan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların %50’si erkek %50’si kadın olup yaş ortalamaları $31,24 \pm 9,818$ yılı. Evli kadın grubu hastaların %30’uydu ($p=0,046$). HS ortalama başlangıç yaşı $22,52$ yaş olup erkeklerde ($26,84$ yaş) kadınlara göre ($18,20$ yaş) daha ileri yaşlardaydı ($p=0,001$). HS tanısında ortalama gecikme süresi $73,66 \pm 78,833$ ay

olup erkeklerde (45,48 ay) kadınlara göre (101,84 ay) daha kısaydı ($p=0,003$). Ortalama VKİ $28,936 \pm 5,9343$ kg/m² iken, hastaların %68'i fazla kilolu, obez ve morbid obez kategorisindeydi. Hastaların %72'sinde sigara öyküsü vardı. Erkeklerde sigara kullanma oranı (%96) kadınlara göre (%48) daha yüksekti. Hastaların %8'inde HS aile öyküsü saptandı. Çalışmamızda hasta yoğunluğu orta ve şiddetli Hurley evrelerinde daha fazlaydı (Hurley evre II %48 ve evre III%32). Ortalama etkilenen bölge sayısı 3.66 ± 1.847 (min:1 max:7) olup Hurley evre I'de ortalama 1.80, II'de 3.71, III'te ise 4.75 bölge etkilenmişti. En sık koltuk altı bölgesi(%90) sonrasında inguinal bölge (%70) ve sonrasında da meme arası-altı bölgesi (%46) etkilenmişti. Erkeklerde koltuk altı ve atipik yerleşim (saçlı deri, yüz, boyun, sırt) bölgeleri kadınlarda ise meme arası ve altı bölgesi yerleşimi anlamlıydı ($p<0,05$). Gluteal bölge ve perianal bölge erkeklerde, uyluk iç yüz bölgesi ise kadınlarda daha sık etkilensede anlamlı değildi ($p>0,05$). Akne konglobata %12, dissekan selülit %8 ve pilonidal sinüs %32 oranında eşlik etti ve hastaların %6'sında foliküler oklüzyon tetradı saptandı. Hastaların %52'sinde eşlik eden en az bir komorbid hastalık olduğu görüldü. Eşlik eden komorbiditeler arasında diyabet %16, kardiyovasküler hastalık %6, psikiyatrik hastalık %6, hipertansiyon %4 ve PCOS %4 oranında görüldü. Sigara öyküsü, yerleşim yerinin koltuk altı ve inguinal ve gluteal bölge olması, toplam etkilenen bölge sayısı, foliküler oklüzyon bileşenlerinin eşlik etmesi ile hastalık şiddeti ilişkiliydi ($p<0,05$). Topikal tedavilerden en sık klindamisin (%26), sistemik tedavilerden en sık rifampisin+klindamisin (%30), doksisisiklin (%28) ve isotretinoin (%26) tercih edilmişti. Biyolojik tedavi ajanı hastaların %32'sinde uygulanmıştı ve hepsinde adalimumab tercih edilmişti. Adalimumab tedavisine yanıtız iki hastaya etanercept ve sekukinumab tedavileri uygulanmıştı.

Sonuçlar: Ülkemizde HS'in klinik ve sosyodemografik özellikleri hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamız Diyarbakır ve çevresi için HS epidemiyolojisi hakkında detaylı veriler sunmaktadır. Hasta sayısı sınırlı olsa da ülkemiz HS epidemiyolojisine de katkıda bulunacaktır. Elde ettiğimiz veriler; ülkemiz ve diğer ülke verilerine benzetmekle beraber birtakım farklılıklar göstermektedir. Bu da HS etiopatogenezinde genetik, etnik faktörlerin, sigara ve beslenme alışkanlıklarının rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler:Epidemiyoloji, Hidradenitis süpürativa, Hurley evrelemesi, Klinik özellikler, Etiyopatogenez, Sosyodemografik özellikler

ABSTRACT

Introduction and Aim: Hidradenitis suppurativa (HS) or acne inversa is a chronic, inflammatory, recurrent skin disease that affects hair follicles, characterized by painful, deeply located, inflammatory lesions that occur mostly after puberty. It is more common in areas of the body rich in apocrine glands, such as the axilla, inguinal and anogenital regions. The prevalence of HS varies between % 0.03-4 according to the populations. The Hurley classification is useful for assessing disease severity, but it has some limitations. HS has a significant morbidity and significantly affects patients physically, psychologically and socially. HS has the highest impact on patient's quality of life of all evaluated dermatological diseases. In recent years, studies on HS have been increasing and it has become one of the popular topics. There are few epidemiological studies on HS in Turkey. In our study, we evaluated the clinical and sociodemographic characteristics of patients diagnosed with HS and diagnosed with HS for the first time, who applied to the dermatology polyclinic. In this way, we aimed to determine the characteristics of HS patients in and around Diyarbakır, to contribute to the epidemiological data in Turkey and to compare with the HS data of other countries.

Materials and Methods:Fifty patients diagnosed with HS and diagnosed with HS for the first time, who applied to the Dicle University Medical Faculty Hospital Dermatology Department polyclinic between June 2021 and June 2022 were included in the study. Sociodemographic characteristics of the patients included in the study, such as gender, age, height, weight, body mass index, occupation, income level, marital status, educational status, family history, smoking, alcohol and substance abuse were recorded. Patient's complaints at admission, age at onset of HS, localization of HS, delay in diagnosis, severity of HS disease, accompanying systemic comorbidities, and treatment modalities were examined. The Hurley staging

system was used in each patient to assess disease severity. All patients who met the diagnostic criteria for HS were included in the study.

Results: %50 of patients were male and %50 were female and their mean age was 31.24 ± 9.818 years. The married female group comprised %30 of the patients ($p = 0.046$). The mean age of onset of HS was 22.52 years and men (26.84 years) were older than women (18.20 years) ($p = 0.001$). The mean delay time in the diagnosis of HS was 73.66 ± 78.83 months, and it was shorter in men (45.48 months) than in women (101.84 months) ($p = 0.003$). While the mean BMI was 28.936 ± 5.9343 kg/m², %68 of the patients were in the overweight, obese and morbid obese categories. %72 of patients had a history of smoking. Smoking rate was higher for men (%96) than in women (%48). A family history of HS was found in %8 of the patients. In our study, the patient density was higher in moderate and severe Hurley stages (Hurley Stage II %48 and Stage III %32). The meanscore of affected areas was 3.66 ± 1.847 (min:1 max:7), with a mean of 1.80 in Hurley stage I, 3.71 in II and 4.75 in III. The axillary region (%90) was most frequently affected, followed by the inguinal region (%70) and then the inter-breast area (%46). In men, axillary and atypical localization (scalp, face, neck, back) regions were significant, while in women, the location between and below the breasts was significant ($p < 0.05$). Although the gluteal region and perianal region were affected more frequently in men and the inner thigh region in women, it was not significant ($p > 0.05$). Acne conglobata was accompanied by %12, dissecting cellulitis in %8 and pilonidal sinus in %32, and follicular occlusion tetrad was detected in %6 of the patients. It was observed that %52 of patients had at least one comorbid disease. Comorbidities included diabetes %16, cardiovascular disease %6, psychiatric disorder %6, hypertension %4, and PCOS %4. Disease severity was associated with smoking history, location of axillary, inguinal and gluteal regions, total score of affected areas and associated follicular occlusion components ($p < 0.05$). Among the topical treatments, clindamycin (%26) was preferred and among systemic treatments, rifampicin + clindamycin (%30), doxycycline (%28) and isotretinoin (%26) were preferred most frequently. Biological treatment agent was applied in 32% of the patients and adalimumab was preferred in all of them. Etanercept and secukinumab

treatments were administered to two patients who did not respond to adalimumab treatment.

Conclusion: There are limited number of studies on the clinical and sociodemographic characteristics of HS in our country. Our study provides detailed data on the epidemiology of HS for Diyarbakir and its surroundings. Although the density of patients is limited, it will also contribute to the epidemiology of HS in our country. The data we obtained, although it is similar to the data of our country and other countries, it's shows some differences. This suggests that genetic factors, ethnic factors, smoking and dietary habits may play a role in the etiopathogenesis of HS.

Keywords: Epidemiology, Hidradenitis suppurativa, Hurley staging, Clinical features, Etiopathogenesis, Sociodemographic features

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT	IV
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
SİMGELER VE KISALTMALAR	XI
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanım.....	3
2.2. Tarihçe.....	3
2.3. Epidemiyoloji	4
2.4 EtiyopatogeneZ	5
2.4.1 Predispozan faktörler	5
2.4.2 PatogeneZ.....	8
2.5 Histopatoloji	10
2.6 Klinik Özellikler.....	10
2.6.1 Yerleşim bölgeleri	10
2.6.2 Klinik bulgular ve klinik seyir	11
2.6.3 Klinik alt tipler.....	13
2.7 Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi	15
2.7.1 Hurley evrelemesi.....	15
2.7.2. Modifiye sartorius skorlaması	16

2.7.3. Hidradenitis süpürativa hekimin global değerlendirmesi	18
2.7.4. Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi.....	19
2.7.5. Hidradenitis süpürativa klinik yanıt.....	19
2.8 Tanı.....	19
2.9 Ayırıcı Tanı	20
2.10 Komplikasyonlar	21
2.11 Eşlik Eden Hastalıklar	22
2.11.1 Metabolik sendrom	22
2.11.2 Endokrin bozukluklar	23
2.11.3 Kardiyovasküler komorbiditeler.....	24
2.11.4 Gastrointestinal komorbiditeler	24
2.11.5 Romatolojik komorbiditeler.....	25
2.11.6 Psikiyatrik Komorbiditeler	25
2.11.7 Foliküler oklüzyon sendromları, otoinflamatuar sendromlar ve genodermatozlar	26
2.12 Tedavi.....	27
2.12.1 Topikal tedaviler.....	28
2.12.2 Sistemik tedaviler	28
2.12.3 Biyolojik tedaviler	32
2.12.4 Cerrahi tedaviler	33
2.12.5 Lazer tedavileri	34
2.12.6 Koruyucu önlemler	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	37
5.TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR	67

7. KAYNAKLAR	70
8.EKLER.....	87

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hurley evreleme sistemi.	16
Tablo 2. Modifiye sartorius skorlaması.	17
Tablo 3. Hekimin global değerlendirmesi.....	18
Tablo 4. Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi.....	19
Tablo 5. Hidradenitis süpürativanın ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar.....	21
Tablo 6. HS ile ilişkili otoinflamatuar sendromlar ve klinik özellikleri.	27
Tablo 7. Hastaların sosyodemografik özellikleri.	39
Tablo 8. Hastalarda cinsiyetlerine göre etkilenen bölgelerin dağılımı.	45
Tablo 9. Hastalarda etkilenen bölgelerin Hurley evreleme sistemine göre dağılımı.	46
Tablo 10. Hastalarda eşlik eden komorbiditeler.	48
Tablo 11. Hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri.....	49
Tablo 12. Hastalardaki değişkenler ile Hurley evrelemesi arasındaki ilişki.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastaların vücut kitle indeksine göre dağılımları.	40
Şekil 2. HS ortalama başlangıç yaşı.	41
Şekil 3. HS tanısında ortalama gecikme süresi.	41
Şekil 4. Hastaların Hurley evrelemesine göre dağılımı.	42
Şekil 5. Hastalarda etkilenen bölgelerin dağılımı.	43
Şekil 6. Hurley evrelemesine göre ortalama etkilenen bölge sayısı.	44
Şekil 7. Hastalarda HS'e eşlik eden foliküler oklüzyon bozuklukları.	47
Şekil 8. HS hastalığı aktivitesinde artmaya neden olan faktörler.	50
Şekil 9. HS hastalığı aktivitesini baskılayan/iyileştiren faktörler.	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika birleşik devletleri

ADA: Adalimumab

ACh: Asetilkolin

AChR: Asetilkolin reseptörleri

AMP: Antimikrobiyal peptit

CH: Crohn hastalığı

CRP: C-reaktif protein

DAMP: Hücre hasarı ile ilişkili moleküller (HHİM)

DM: Diyabetes mellitus

DTHF: Dissekan terminal kıl folikülüti

FDA: Food and Drug Administration

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

HiSCR: Hidradenitis süpürativa klinik yanıt

HS: Hidradenitis süpürativa

HS-PGA: Hidradenitis süpürativahekimin global değerlendirmesi

HSSI: Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi

IBH: İnflamatuvar barsak hastalığı

IGF-1: İnsülin büyüme faktörü-1

IL: İnterlökin

MetS: Metabolik sendrom

mTOR: Rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi

MMP: Matriks metalloproteinaz

mSS: Modifiye sartorius skorlaması

NCSTN: Nicastrin

Nd:YAG: Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet

PAPA: Piyojenik Artrit, Piyoderma Gangrenozum, Akne

PAPASH: Piyojenik Artrit, Piyoderma Gangrenozum, Akne, HS

PASH: Piyoderma gangrenozum, Akne, HS

PCOS: Polikistik over sendromu

PsAPASH: Psöriatik Artrit, Piyoderma Gangrenozum, Akne, HS

PSEN: Presenilin

PSENEN: Presenilin enhancer-2

SAPHO: Sinovit, Akne, Püstüloz, Hiperosteoiz, Osteit

SpA: Aksiyal spondiloartrit

Th: Yardımcı T hücresi

TNF-alfa: Tümör nekrozis faktör-alfa

UC: Ülseratif kolit

VKİ: Vücut kitle indeksi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hidradenitis süpürativa (HS) veya akne inversa, genellikle ergenlikten sonra sıklıkla koltuk altı, kasık ve anogenital alanlar gibi vücudun apokrin ter bezi taşıyan bölgelerinde ortaya çıkan ağrılı, derin yerleşimli, iltihaplı lezyonlarla seyreden ve işlevselliği kısıtlayan kıl folikülünün kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Uzun yıllar HS'in apokrin bezlerin bir enfeksiyonu olduğu düşünülmüş ancak artık foliküler oklüzyonla başlayan akneiform bir bozukluk olduğu kabul edilmektedir (2). Çalışılan popülasyonlara ve kullanılan yöntemlere bağlı olarak HS prevalansı %0.03-4 arasında bildirilmektedir. HS tipik olarak yaşamın ikinci veya üçüncü onyılında ortaya çıkar nadiren ergenlik öncesi dönemde, 55 yaş üstünde ve menopoza sonrasında da ortaya çıkabilir. HS kadınlarda daha sık görülür. Kadınlarda koltuk altı bölgesi tutulumu daha sık görülürken erkeklerde anogenital bölge tutulumuna daha sık rastlanır (3-6). Kronik ve tekrarlayıcı seyir, tipik yerleşim bölgeleri ve tipik deri lezyonları hastalığın tanı kriterlerini oluşturur (7). HS'nin patogenezi tam olarak bilinmemektedir ve birçok olası etken üzerinde durulmaktadır. Temel mekanizma foliküler hiperkeratinizasyon ve bunun sonucu oluşan oklüzyon ve inflamasyon olarak kabul edilir. Diğer olası patojenik faktörler arasında hormonal etkiler, biyomekanik kuvvetler, obezite, sigara içme, bağışıklık sisteminin işlev bozukluğu, bakteriyel deriflorası ve genetik faktörler bulunmaktadır (8). Kronik inflamatuvar sürece ve kontraktürlere bağlı olarak sistemik enfeksiyon, amiloidoz, artropati, skuamöz hücreli karsinom ve hareket kısıtlılığı gibi komplikasyonlara yol açabilir (9). Farklı anatomik bölgelerde yerleşmelerine rağmen ortak patogenezinin foliküler oklüzyon olduğu düşünülen HS, akne konglobata ve dissekan selülit birlikteliği foliküler oklüzyon triadını oluştururken pilonidal sinüsün eklenmesiyle de foliküler oklüzyon tetradı oluşur (10). Hastalık şiddetini ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini incelemek için birçok yöntem kullanılmıştır. Hastalığın belirgin bir morbiditeye sahip olduğu ve hastaların fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan önemli derecede etkilendikleri gösterilmiştir (11). Erken tedavi daha iyi bir prognoza ulaşmak ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için çok önemlidir. Farklı tedavi seçenekleri mevcuttur ancak hiçbirisi tam iyileştirici değildir. Tedavi seçenekleri arasında topikal ajanlar, sistemik antibiyotikler, antiinflamatuvar

ilaçlar, biyolojik ajanlar, cerrahi yöntemler ve lazer tedavileri yer almaktadır (12). Dermatolojik hastalıklar arasında hastaların yaşam kalitesi üzerinde en yüksek etkiye sahip hastalık HS'tir (1).

Bu çalışmada, Haziran 2021 ve Haziran 2022 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran HS tanısı olan veya ilk defa HS tanısı alan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesini ve diğer ülkelerdeki HS verileri ile karşılaştırmayı amaçladık. Literatürde, Türkiye'de HS ile ilgili yapılan az sayıda epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır, çalışmamız literatüre bu yönde de katkı sağlayacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

HS, genellikle ergenlikten sonra vücudun apokrin bezlerinin bulunduğu bölgelerde ağrılı, derin yerleşimli, iltihaplı lezyonlarla ortaya çıkan, kıl folikülünün kronik, inflamatuvar, tekrarlayan ve hastanın işlevselliğini azaltan bir deri hastalığıdır. Yaygın olarak koltuk altı, kasık ve anogenital bölgelerde meydana gelir(1). Hidradenitis terimi, Yunanca ter anlamına gelen hidros ve bez anlamına gelen adenas kelimelerinden türetilmiştir (13).Hidradenitis süpürativa terimi, yanlış bir patogenetik kavramı ifade etmesine rağmen dermatolojik literatürde kararlı bir şekilde kullanılmıştır. Terim, tarihsel olarak yalnızca apokrin bezlerinin karakteristik dağılımına dayanılarak türetilmiştir. Son çalışmalarda, apokrin ter bezlerinin süpüratif bir iltihabı değil, akne vulgaris ile kıyaslanabilir kıl foliküllerinin tıkanması olduğu anlaşılmıştır(14). Klinik, histopatolojik ve patofizyolojik bulgulardaki ilerlemenin sayesinde, hastalık yapısının akneiform veya apokrin bez bozukluğu yerine folikülit olarak tanımlamak için “Dissekan Terminal Kıl Folikülit” (DTHF) terimi de önerilmiş(15).En son 30 Mart-2 Nisan 2006 tarihleri arasında Dessau/Almanya’da gerçekleştirilen 1.Uluslararası HS Araştırma Sempozyumu, hastalığı :‘HS, genellikle ergenlikten sonra vücudun apokrin bezi taşıyan bölgelerinde, en yaygın olarak koltuk altı, kasık ve anogenital bölgelerde ağrılı, derin yerleşimli, iltihaplı lezyonlarla kendini gösteren kronik, inflamatuvar, tekrarlayan, işlevselliği azaltan bir deri hastalığıdır’ şeklinde tanımlanmıştır (16).

2.2. Tarihçe

1833'te Purkinje, insan derisindeki ter bezlerini keşfetmiş (14). 1839'da hidradenitis süpürativanın ilk klinik tanımı Velpeau tarafından yapılmış ve 1854'te Fransız cerrah Verneuil, hastalığı apokrin ter bezleriyle ilişkilendiren hidradenitis süpürativa terimini kullanmış (13). 1956 yılında Pillsbury, Shelley ve Kligman tarafından hastalığın temel klinik özelliklerini tanımlayan makalede HS, akne konglobata ve dissekan selülit birlikteliği için “akne triad’ı” terimi önerilmiştir (17). 1975 yılında Plewig ve Kligman “üçlüye” pilonidal sinüsü de ekleyerek “akne tetradı” olarak tanımlamıştır (18).

2.3. Epidemiyoloji

HS'in epidemiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir ve mevcut veriler çoğunlukla tahminlere veya küçük hasta serilerinin incelenmesine dayanmaktadır (19). Hastalık tipik olarak ergenlikten sonra ortaya çıkar ve çalışmalar, HS prevalansının farklı popülasyonlar arasında %0,0003 ila %4 arasında önemli ölçüde değiştiğini bildirmiştir. Ülkemizde gerçekleştirilen 1221 hastanın verilerinin değerlendirildiği, çok merkezli çalışmada hastalık başlangıç yaşı 26.2 ± 10.4 yıl bulunmuştur (20). HS yetişkinlerin hastalığıdır ama ergenlik öncesi ve yaşlılarda nadiren görülür. En sık 2-4. onyılda ortaya çıkar. 11 yaş altı grup hastaların yaklaşık %2'sini oluştururken, 55 yaş sonrası özellikle postmenopozal kadınlarda prevalansda düşüş dikkat çekmektedir. Kadın/erkek oranı, özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika kaynaklı çalışmalarda, yaklaşık 3'tür. Kadınlarda hastalık daha erken ortaya çıkar ve en sık 20-29 yaşlar arasında görülür (21). Birleşik Krallık'ta yapılan bir araştırmaya göre, HS prevalansı %0,77 olarak belirlenmiş ve aynı çalışmada potansiyel vakalar dâhiledildiğinde muhtemel HS prevalansı üst sınırı %1,19 olarak belirlenmiş (22). Çalışmalar; yöntem ve hedef popülasyon açısından farklılık gösterdiğinden ve çoğu yaygın sekonder veri analizlerinden veya yalnızca görüşülen kişilerin kendi değerlendirmelerine dayanan anketlerden oluşturulduğundan HS'in gerçek prevalansı halen net değildir. Almanya'da yapılan çalışmada HS prevalansı %0,3 olarak belirlenmiş (23). Kasım 2021'de Batı Avrupa, İskandinav ülkeleri, ABD ve Avustralya'dan 16 çalışma sonucunun değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında HS için %0,40'lık bir prevalans saptanmıştır (24). Prevalans tahminleri, tanının klinik bir değerlendirmeye dayanıp dayanmadığına veya hastanın kendisi tarafından bildirilmesine bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Fransa ve Danimarka'daki hastaların kendi beyanlarından elde edilen prevalans %1'iken; cinsel yolla bulaşan hastalık kliniğine başvuran hastalardan elde edilen prevalans (%4)daha yüksekti (25). ABD kaynaklı çalışmalarda prevalans daha düşük oranlarda %0,053-0,13 bildirilmiştir (25,26). Afrika ülkelerinden Mali'de HS prevalansının %0,03 ve Asya ülkelerinden İsrail'de ise %0,07 olarak bildirildiği gözlenmektedir (27,28).

2.4 Etiyopatogenez

2.4.1 Predispozan faktörler

2.4.1.1 Genetik yatkınlık

HS hastalarının yaklaşık 1/3'ünde aile öyküsü bildirilmektedir ve kalıtım modeli, otozomal dominant bir özellik olarak kalıtılan tek gen mutasyonunu düşündürmektedir (29). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada HS hastalarında aile öyküsü %21 olarak saptanmıştır (20). Fitzsimmons ve Guilbert, HS hastalarının birinci derece akrabalarından %34,3'ünde HS olduğunu bildirmişlerdir (30).Otozomal dominant kalıtım için, etkilenen birinci derece akrabaların sıklığı %50 olması beklenirken; ancak %34,3 olmasının eksik penetrasyondan kaynaklanabileceği savunulmuştur (29). Son çalışmalarda HS hastalarının %30-40'ında aile öyküsü bulunduğu bildirilmiştir (31).2006 yılında HS'den sorumlu genetik lokusun 1p21.1–1q25 kromozom bölgesinde olduğu bildirilmiştir. HS patogenezinde gama-sekretaz transmembran kompleksini kodlayan genlerdeki mutasyonların ve gama-sekretaz/notch sinyal yolunun büyükrol oynadığı düşünülmektedir. Gama-sekretaz, “presenilin (PSEN)”, “presenilin enhancer-2 (PSENEN)”, “nicastrin (NCSTN)” ve “anterior pharinx defective (APH)” isminde dört proteinden oluşan bir transmembran enzim kompleksidir (32). PSEN, gama-sekretaz kompleksinin tanımlanan ilk parçasıdır ve gama-sekretaz kompleksi içindeki katalitik alt birimi oluşturur.PSENEN, PSEN'in aktivasyonu için gereklidir. Anterior pharinx defectivenin rolü belirsizdir ancak stabilizasyon görevi gördüğü, NCSTN'nin ise gama-sekretaz kompleksinin olgunlaşmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Gama-sekretaz, “Notch” sinyal yolağının hücre içi bölgesinde görev alan bir protein kompleksidir (33). Bugüne kadar, gama-sekretaz bileşenlerini kodlayan genlerde 24 mutasyon tanımlanmıştır ve bunlardan 19'u NCSTN'yi kodlayan gen bölgesi ile ilgilidir (34). NCSTN'nin yıkımı, keratinosit proliferasyonunu ve farklılaşmasını esas olarak Notch sinyal yolları aracılığıyla düzenler. Notch sinyali, epidermal gelişim ve sağlıklı immün fonksiyon için önemlidir. Gama-sekretaz aktivitesi ve notch sinyali bozulmuş farelerle yapılan deneylerde; infundibuler tıkanma, kist oluşumu ve yağ bezlerinin hasarı gibi HS hastalarında da görülebilen değişiklikler izlenmiştir ama inflamasyon, apse oluşumu,

fistüller ve skar görülmemiştir. Bu nedenle, Notch dışında dikkate alınması gereken önemli gama-sekretaz substratları olabilir ve gama-sekretaz mutasyonları, HS'li tüm hastalarda bulunmadığı için patogenezi tam olarak açıklayamamaktadır (35). Ayrıca çalışmalar; interlekin IL-1 β , TNF- α ve IL-10'un, HS derisinde önemli ölçüde yükseldiğini göstermiştir (36).

2.4.1.2 Sigara

Sigara kullanımı ile HS arasındaki güçlü ilişki 1999 yılında Almanya'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında tespit edilmiş ancak nedensel bağlantı kurulamamıştır (37). Çalışmalar HS'li hastaların yüksek bir yüzdesinin sigara içicisi olduğunu ve bazı araştırmalarda, sigara içme prevalansının %70 ila %88,9 kadar yüksek oranda olduğunu göstermiştir (38). Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmada hastaların %70'inde sigara kullanma (aktif kullanan ve kullanmayı bırakan) öyküsü bulunmaktaydı (20). Sigaranın HS patogenezi tam olarak nasıl katkıda bulunduğu henüz net olmamasına rağmen nikotin reseptörlerinin foliküler epitelde güçlü bir şekilde eksprese edildiği biliniyor. Nikotin; nötrofil kemotaksisi, keratinositler tarafından sitokin (TNF-alfa) üretimi, staphylococcus aureus'un uyarılması, epidermal hiperplazinin indüklenmesi ve beta-defensin gibi antimikrobiyal peptitlerin (AMP) downregülasyonunda rol oynamak üzere HS'de patojenik olabilecek etkilere neden olur (35). Son yıllarda, nöronal olmayan asetilkolin (ACh) ve reseptörlerinin (AChR) epidermal fizyolojideki rolü yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Uzun süreli sigara kullanımının, infundibuler epitel hiperplazisine ve dolayısıyla foliküler tıkanmayı neden olarak, nöronal olmayan kolinerjik sistem aracılığıyla HS patogenezi katkıda bulunduğuna dair ipuçları mevcuttur (39). Sigara kullananlarda daha şiddetli HS tablosu (daha yüksek Hurley evresi) mevcut (40). Sigara kullananlarda tedaviye yanıt anlamlı derecede düşük bulunmuştur (41). Ancak; anekdot raporları, sigarayı bırakmanın, belki de HS'e eşlik eden çoklu risk faktörleri ve komorbiditeler nedeniyle hastalık aktivitesini her zaman gidermediğini göstermektedir (35).

2.4.1.3 Obezite

Obezite; HS hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir ve popülasyonlara bağlı olarak %12 ile %88 arasında hastalığa eşlik etmektedir.

Obezite; yüksek açlık kan şekeri seviyesi, yüksek trigliserid seviyesi, düşük ‘yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)’kolesterol seviyesi ve hipertansiyon parametrelerinden oluşan metabolik sendrom’unbir bileşenidir (42). Kesitsel bir çalışmada, obez olmayan hastaların %44,8’inde, obez hastaların ise %22,6’sında klinik iyileşme olduğu gösterilmiştir (41). Obezite; ter tutma ve maserasyon, foliküllerin tıkanması ve anormal hormonal metabolizma yoluyla HS hastalığını şiddetlendirebilir. Ayrıca obezite, seks hormonu bağlayıcı globulin, androjenler ve östrojenlerin üretimini ve metabolizmasını etkileyerek, göreceli androjen artışına neden olur. Androjen artışında, foliküler tıkanma ile kıl shaftının kalınlaşmasına neden olabilir (43). HS; meme dokusu arasında ve mekanik kuvvetlerinin olmadığı kalçalarda da görülebilir. Ayrıca, düşük veya normal VKİ olan kişilerde de HS gelişebilir. Bu nedenle obezite, HS’de hastalık şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkiliyken, hastalığın spesifikpatogenezi açıklaamakta yetersizdir (44). Ayrıca mekanik basınç veya sürtünmenin de HS için bir risk faktörü olduğu tahmin edilmektedir. Bacak amputasyonu sonrası protez takılan bir hastada,amputasyon güdüğünde protezin yarattığı sürtünme ve nemli ortama bağlı olarak antibiyotik tedavisine dirençli HS benzeri lezyonlar gelişmesi bu tahmini destekler niteliktedir (45). Obezite, proinflamatuvar sitokinlerin özellikle de yağ hücrelerinden de üretilen IL-6 ve TNF- α ’nın artışına neden olur. Obez kişilerde plazma IL-8 konsantrasyonlarıda önemli ölçüde artar ve yağ kütlesi ile ilişkilidir. Sonuç olarak, obezite HS’de birincil nedensel faktör olmasa da, yukarıda belirtilen veriler obezitenin HS patogeneziine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (46).

2.4.1.4 Mikrobiyolojik flora ve yerleşim

HS tutulumuna yatkın deri bölgelerinin(özellikle koltuk altı, kasık, genital, gluteal ve perianal deri bölgeleri) yüksek oranda pilosebace ve apokrin birimler içermesi hastalık gelişimini destekleyen faktörlere dair ipuçları verebilir. Bu deri bölgelerinin, daha yüksek sıcaklık ve nem oranının yanında daha düşük oksijen seviyelerine sahip olması floranın diğer deri bölgelerinden farklı olmasına neden olur (47). HS lezyonlarının yüzeylerinden alınan kültürlerde, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus, Streptococcus milleri, anaeroblar (Peptostreptococcus türleri, Bacteroides melaninogenicus ve Bacteroides corrodens) ve coryneform bakteriler gösterilmiştir. Anal bölgedeki HS lezyonlarında Escherichia coli, Klebsiella ve

Proteus gibi Gram negatif bakteriler daha fazla gösterilmiştir. Bu kadar çok bakteri türünün elde edilmiş olması ve tek bir türün baskın olmaması, HS'de bakterilerin etiyolojik ajanlardan ziyade sekonder olarak yerleştiğini düşündürmektedir (43). Staphylococcus epidermidisin deri bariyeri için önemli bir koruyucu olduğu düşünülmektedir. Derinin doğal bağışıklık sistemi ile etkileşime girer ve IL- 17A(+) ve CD8(+)T hücreleri indükler, AMP'lerin üretimini uyarır böylece bakteriyel patojenlerin kolonizasyonunu engeller. HS deri kıvrımlarının yüzeyinde Staphylococcus epidermidisin azalmış seviyeleri, HS lezyonlarının gelişmesine neden olabilir (48).

2.4.1.5 Diğer faktörler

Bazı yazarlar, terlemeyi önleyici ürünlerin koltuk altı derisinde tıkaçıcı bir film oluşturarak, porların kapanmasına neden olarak veya koltukaltı florayı değiştirerek kimyasal tahriş yoluyla HS'i tetikleyebileceğini veya şiddetlendirebileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca tıraş makinelerinin kullanılmasının foliküler infundibulumun kesilmesi yoluyla bakteriyel erişimi kolaylaştıracağını ve böylece HS duyarlılığını artırabileceğini öne sürmüşlerdir. Lityum tedavisinin başlatılmasını takiben HS başlangıcı veya alevlenmesine ilişkin üç rapor, HS'nin bu ajanın olası bir yan etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Lityumun nötrofil göçünü ve epitel hücre proliferasyonunu artırma veya foliküler keratinositler üzerindeki doğrudan etkisiyle foliküler tıkanmaya neden olduğu düşünülmektedir (43).

2.4.2 Patogenezi

HS hastalığındaki patogenetik mekanizmalar karmaşıktır ve halen tam olarak açıklanamamaktadır. HS'in anatomik dağılımı, hastalığın öncelikle apokrin bezlerin bir bozukluğu olduğunu düşündürmüş olmasına rağmen yeni yayınlar foliküler tıkanmanın birincil olay olduğunu, süpürasyon ve sinüs oluşumunun ikincil olarak meydana geldiğini göstermektedir (49). Histopatolojik bulgular, kist veya sinüs şeklini alan skuamöz epitel ile döşeli yapıların apokrin bezlerinin iltihaplanmasından daha duyarlı bir hidradenitis süpürativa tanısı özelliği olduğunu düşündürmektedir (50). HS hastalarının histopatolojik örnekleri heterojen görünümündedir. Hastaların %82'sinde hafif veya belirgin foliküler hiperkeratoz, %77'sinde foliküler epitel hiperplazisi, %68'inde belirgin perifolikülit ve %28'inde folikül yapısında

parçalanma olduğu gösterilmiştir. Şimdiye kadar detaylı olarak tanımlanmayan epidermal psoriaziform hiperplazi hastaların %43'ünde ve subepidermal interfoliküler inflamatuvar infiltrat ise hastaların %78'inde gösterilmiştir (51). Apokrin bezlerin tutulumu sadece hastaların %52'inde gösterilmiştir. İnfundibuler hiperkeratoz, foliküler epitel hiperplazisi ve perifolikülit, HS'in en önemli histopatolojik özellikleri olarak kabul edilir ve folikülün yırtılmasından önce meydana gelir. Özellikle foliküler epitel hiperplazisi, genellikle yatay olarak yayılan sinüs oluşumunun başlangıcını işaret etmektedir (52). HS lezyonlarında saptanabilen ilk histopatolojik bulgular, perivasküler ve perifoliküler immün hücre infiltrasyonu ve ek olarak infundibular epitelin hiperkeratozu ve hiperplazisidir. Kıvrım bölgelerindeki mekanik sürtünmenin neden olduğu bölgesel hücre hasarı, IL-10 gibi hücre hasarı ile ilişkili moleküler modellerin (DAMP) salınmasına ve mikrobiyal bileşenlerin içine nüfuz etmesine yol açar. DAMP'lar ve mikrobiyal bileşenler, doğal bağışıklık hücrelerini aktive eder aynı zamanda sitokin ve kemokin üretimini indükleyerek perivasküler ve perifoliküler immün hücre infiltrasyonuna yol açar (53). CD4⁺T hücreleri kaynaklı IL-17 ve CD11c⁺, CD1a⁻ ve CD14⁺ hücreleri kaynaklı IL-1 β düzeyleri ve aktive edilmiş kaspaz-1 ile ilişkili NLRP3 ve IL-18 düzeyleri HS'li hastaların lezyonlu derisinde artmış seviyede bulunmuştur (54). Perifoliküler immün hücrelerin spesifik mediatörleri daha sonra folikülün infundibular epitelinde hiperplazi ve hiperkeratozu uyarak foliküler oklüzyona neden olur (53). Bu sonuçlar; IL-17 ve kaspaz-1 ile ilişkili sitokinler olan IL-1 β ve IL-18'in HS patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (54). IL-1 β , matriks metalloproteinaz-3(MMP-3) ve matriks metalloproteinaz-10(MMP-10)'u indükler ve hücre dışı matriks yıkımına ve inflamasyona neden olarak serum amiloid A(SAA)'nın seviyesini arttırmaktadır. IL-1 β daha sonra güçlü kemokin üretimini uyarır, özellikle nötrofilik hücrelerin yoğun infiltrasyonuna katkıda bulunur ve sonunda HS'nin klinik anahtar özelliği olan pürülan akıntıya yol açar (55). Ayrıca nötrofil hücre dışı tuzakları (NET), B lenfositler ve tip-1 interferon HS'de immün bozukluğa katkıda bulunur (56). Birçok başka sitokin (örn. IL-17C, IL-22, IL-36) ve bakteriyel ajanların da eklenmesiyle HS hastalığının kronik ve tekrarlayan seyri ortaya çıkmaktadır (47).

2.5 Histopatoloji

HS, geleneksel olarak apokrin bezlerinin bir hastalığı olarak bilinmesine rağmen ağırlıklı olarak foliküler kaynaklı görünmektedir ve apokrin bezlerinin başlıca koltuk altı lezyonların sadece küçük bir kısmında yer aldığı görülmektedir. HS'in çok farklı histopatolojik tanımlamaları mevcuttur (57). Histopatolojik bulgular, HS lezyonlarının en erken döneminde tıkaçıcı bir süngerimsi infundibulofolikülit meydana geldiğini göstermektedir (58). HS'in akne konglobata, dissekan selülit ve pilonidal sinüs (foliküler oklüzyonla ilişkili hastalıklar) ile ilişkisi ve klinik benzerliği, durumun histopatogenezine ilişkin bu görüşü koşullu da olsa desteklemektedir (49). Terminal foliküllerin hiperkeratozu, foliküler epitel hiperplazisi ve perifolikülit HS'in ana histopatolojik bulgularıdır ve foliküler rüptürden önce meydana gelmektedir (51). Foliküler rüptür meydana gelince, keratin, hücre ve bakterileri barındıran içerik dermise boşalır ve hafif, orta veya şiddetli bir inflamasyon tetiklenmiş olur. Bu aşamada nadiren apokrin ve ekrin bezlerin inflamasyonu eşlik eder (57). İleri evre HS hastalarının biyopsilerinde belirgin süpürasyon, çok katlı yassı epitelle döşenmiş ve etraflarında fibrozis, inflamasyon bulunan sinüs traktüsleri ve apse oluşumu görülmektedir. Lezyona komşu bağ dokusunda sıklıkla histiyosit ve keratin parçaları ile ilgili dev hücreleri içeren yoğun kronik inflamatuvar infiltrat, yoğun fibrozis bulunur (50). HS tanısı yalnızca klinik temellere dayanır ve tanısal yaklaşım sırasında başka bir şüpheli hastalığı dışlamak dışında biyopsi ve histoloji gerekli değildir (13).

2.6 Klinik Özellikler

2.6.1 Yerleşim bölgeleri

HS hastalarında kasık bölgesi (uyluk içleri, pubik alan, skrotum, vulva), koltuk altı, perianal ve perineal bölgeler, meme arası ve meme altı kıvrımları, kalçalar sıklıkla sırasına göre en çok etkilenen bölgelerdir. HS; göbek çevresi, bel, karın, göğüs, ense, kulak arkası gibi atipik yerleşimlerde görülebilir ve bu atipik yerleşim bölgeleri erkek hastalarda daha sık görülür. Kadınlarda en sık kasık ve meme altı bölgesi, erkeklerde ise kalça ve perianal bölge etkilenir ve anal kanal genellikle korunur (59). Ancak anal kanalda lezyon olduğunda, iç sfinkterin

yüzeyinde yer alır ve dentat çizginin (kolumnar epitelden skuamöz epitele geçiş bölgesi) aşağısında, kanalın alt üçte ikisinde görülür. Bu yerleşim, anal kanaldaki apokrin bezlerinin ve kıl köklerinin dağılımına karşılık gelir (43). Genellikle simetrik olan birkaç bölge aynı anda etkilenir ve tekrarlayan lezyonlar aynı bölgede veya çevresinde meydana gelir (59). Fransa’da HS’li hastalarda yapılan bir çalışmada cinsiyetler arasında çok farklı bölgelerin etkilendiği gösterilmiş, vücudun ön kısmı (yani kasık ve göğüsler) ağırlıklı olarak kadın hastalarda tutulurken, vücudun arka kısmı (yani kalçalar ve perianal bölge) erkek hastalarda daha fazla etkilenmiştir. Koltuk altı bölgesi kadın ve erkek hastalarda eşit oranda etkilenmiştir (60). Ülkemizde yapılan çalışmada ise en sık etkilenen bölgeler koltuk altı (%73), inguinal bölge (%63,3) ve genital bölge (%30,4) yerleşimleriydi. Cinsiyete göre bakıldığında, kadınlarda en sık etkilenen bölgeler kasık bölgesi (%66), koltuk altı bölgesi (%62,2) ve meme altı bölgesi (%32,8) erkeklerde koltuk altı (%80,4), kasık (%62,6) ve genital bölge (%33,9) olarak saptanmıştı. Koltuk altı, genital ve boyun bölgeleri erkeklerde kadınlardan daha sık etkilenirken, meme altı bölgesi tutulumu kadınlarda daha sık bildirilmiştir (20).

2.6.2 Klinik bulgular ve klinik seyir

HS lezyonları, hastalığın farklı evrelerinde çok farklı klinik görünümelerde olabilir ve deri lezyonlarının kesin klinik tanımı son derece zor olabilir (61, 62). HS tanısı, sadece klinik kriterlere dayanmasına rağmen (hastalığın tipik yerleşimi, HS tipik lezyonları, kronik ve tekrarlayan seyir) HS lezyonlarının tanımları üzerinde fikir birliği pratik uygulamada düşük görünmektedir (63). HS hastalarının doğru ve güvenilir klinik değerlendirilmesi, hastaların klinik sınıflandırılması için ve tedavi edici kararlara rehberlik etmesi açısından son derece önemlidir (64). HS terminolojisini standartlaştırmak için birçok kez uzlaş toplantıları ile bir dizi terim önerilmiştir (61-64). Küresel olarak uyumlu bir terminolojinin oluşması için, uluslararası bir uzman grubu tarafından 2021’de yayınlanan uzlaş toplantısında, HS lezyonlarının morfolojik özelliklerine ilişkin başlıca 8 primer HS lezyon (papül, püstül, nodül, apse, plak, ülser, komedon ve tünel) tanımı üzerinde ortak karara varılmıştır (65).

Papül. Solid, ≤ 1 cm palpabl lezyon olup, hassasiyet ve eritemin olup olmamasına göre inflamatuvar ve non inflamatuvar papül olarak ikiye ayrılır.

Püstül. ≤ 1 cm, yüzeyinde opak sıvı (irin) bulunduran lezyonlardır. Daha önceki terminolojiden farkı, burada lezyon boyutuna (apseden farklı olarak) dikkat çekilmektedir.

Nodül. >1 cm, solid, küre şeklinde lezyonlardır. Eritem ve hassasiyetin olup olmamasına göre inflamatuvar ve non inflamatuvar nodüller ve daha önceki tanımlamalardan farklı olarak “erode nodül” tanımı yeni bir terim olarak eklenmiştir. Tek veya çok sayıda görülebilmektedir. “Kör çıban” olarak da bilinen bu lezyonlar genellikle ağrılı olup, derin yerleşim gösterirler. Haftalar veya aylar boyunca herhangi bir değişiklik olmadan kalabildiği gibi, kendiliğinden gerileyebilir veya inflamatuvar nöksleri olan “sessiz” nodüller olarak kalabilirler. Lezyonlar çıkmadan yaklaşık 12-48 saat önce, hastaların yarısında yanma, batma, ağrı, kaşıntı, sıcaklık ve/veya terlemede artış gibi prodromal belirtiler görülür. Tek bir inflamatuvar nodülün ortalama süresi 7-15 gündür. Şiddetli olgularda apse oluşumu ve drenaj (spontan veya cerrahi) ile sonuçlanır (62).

Apse. >1 cm, hassas, palpasyonda fluktuasyon veren, eritemli lezyon olarak tanımlandı.

Tünel. Daha önceki terimlere baktığımızda kronik hastalık seyrinde oluşan “deri altındaki yolları” tanımlamak için “fistül, traktüs, sinüs” gibi farklı sözcüklerin kullanıldığını görmekteyiz. Son uzlaş toplantısında bunların hepsinin “tünel” olarak adlandırılmasına, bir ucu deri, diğer ucu her hangi bir iç organla (örn. bağırsak, vajina, idrar kesesi vb.) ilişkili olana “fistül” denmesine karar verildi. Tüneller aylarca ya da yıllarca hastalığı devam eden HS hastalarında tipik bir bulgudur. Sınırlı bir alanda çok sayıda tekrarlayan nodülün gelişmesi, birbiri ile bağlantılı çok sayıda tünelin oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Tünelleri olan hastalarda, bakteriyel kolonizasyondan kaynaklanan kötü kokulu akıntı yaygındır. Bu kötü kokulu akıntı; hastalarda belirgin derecede hayal kırıklığı, utanç, içe dönme ve depresyona neden olabilir. Tüneller her zaman palpe edilebilir değildir. Non drene ve drene tüneller olarak ikiye ayrılır.

Plak. Yeni bir terim olup, değişken şekilli, yuvarlak olmayan yapısı ile nodülden ayrılır. İnflamauar ve non inflamatuar olabilir.

Ülser. Epidermisin tam kat kaybı ve dermisin en azından bir kısmının kaybını ifade etmektedir.

Çift uçlu siyah noktalar (psödokomedonlar). HS tanısı için patognomoniktir ve sinüs traktlarının uçlarında gözlenen intraepidermal fistüller sonucunda oluşur.

Kronik ve tekrarlayıcı seyri olan HS hastalığının ileri dönemlerinde farklı morfolojik yapıda lezyonlar, piyojenik granülom benzeri lezyonlar, ülserasyon, skar, epidermal kistler, fibrozis gelişebilir (57).

HS; kronik, tekrarlayan, işlevselliği azaltan seyri nedeniyle hastaların yaşamlarını birçok yönden etkiler. Hastalar kötü koku, ağrı, yara izi, kaşıntı nedeniyle utanç duymaktadır ve hastalarda damgalanma korkusu nedeniyle izolasyona neden olmaktadır (66). HS'nin en yüksek insidansı üçüncü on yılda meydana gelmektedirve beşinci on yıldan sonra keskin bir düşüş olmaktadır, 55 yaş ve üzeri kişilerde HS prevalansında benzer bir azalma olduğunu gösterilmiştir. Bu eğilim, muhtemelen en keskin düşüşün kaydedildiği kadınlar arasında menopozun başlamasından kaynaklanmaktadır (29). Bir anket çalışmasında aktif hastalık süresi ortalama 18,8 yıl olarak bildirilmiştir. Ailesinde HS öyküsü olan hastalarda, hastalık daha erken yaşlarda başlamaktadır. Hamilelik ve emzirme dönemlerinde genellikle tam veya kısmi remisyon bildirilirken, premenstrüel dönemlerde yaygın alevlenmeler rapor edilmiştir (59).VKİ, olağandışı yerleşimler, şiddetli akne öyküsü ile HS şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Erken evrede tedavi remisyon sağlasa da, hastaların nerdeyse tümünde nüks görölmektedir ve skar oluşumu, şekil bozukluğu ve diğer hastalık komplikasyonlarının eşlik ettiği hastalık progresyonu söz konusudur (60).

2.6.3 Klinik alt tipler

HS hem lezyon görünümü hem de tutulum yerleri açısından son derece heterojen bir klinik prezentasyon göstermektedir. Bugüne kadar resmi bir sınıflandırma yapılmamış olup HS hastalarının sınıflandırılması, HS'nin

etiyojisini aydınlatmaya ve etkili tedaviler geliştirmeye yönelik çalışmaların yürütülmesine yardımcı olacaktır. 2002-2010 yılları arasında 618 hastanın klinik verilerine dayanılarak yapılan bir çalışmada: tipik ‘aksiller-mammarial’ ve atipik ‘foliküler’ ve ‘gluteal’ sınıflar olmak üzere 3 ayrı sınıflama yapılmış (67).

Aksiller-mammarial sınıf: hastaların %48’ini içeren, meme ve koltuk altı tutulumunun daha sık görüldüğü, hipertrofik skar oluşumu ile giden sınıf

Foliküler sınıf: hastaların %26’sını içeren, epidermal kistlerin, pilonidal sinüsün, komedonların ve şiddetli aknenin tipik sınıfa göre daha sık görüldüğü; daha çok erkek ve sigara içen hastalardan oluşan, daha erken başlangıçlı, daha şiddetli ve uzun süreli hastalık ile karakterize sınıf

Gluteal sınıf: hastaların %26’sını içeren, gluteal tutulumu olan, foliküler papüller ve folikülitler görülen, tipik sınıfa göre daha çok sigara içen, daha düşük VKİ’ne sahip hastalardan oluşan ve hastalık şiddetinin daha az olmasına rağmen daha uzun süreli olan sınıf

Farklı çalışmalarda yaş, cinsiyet, boy, kilo, lezyonların şiddeti, lezyonların tipi, etkilenen bölgeler, başlangıç yaşı, sigara içme öyküsü, kimyasallara maruz kalma öyküsü, ailede HS öyküsü, eşlik eden hastalıklar gibi demografik ve klinik bilgilere göre alt sınıflandırmalar yapılmıştır (68, 70). 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada 6 alt tip tanımlanmıştır (70).

Normal tip: en yaygın ve diğer spesifik özelliklere sahip olmayan tüm HS hastalarını içeren tip

Friksiyonel furonkül tipi: hastalar genellikle aşırı kilolu ve normal tipe ek olarak kalça, uyluk ve kalça gibi sürtünmeye maruz kalan bölgelerde çok sayıda derin nodül ve apse sunumu ile karakterize olan ve bu alanlarda tünel ve fistül oluşumu beklenmeyen tip

Skarlı folikülit tipi: hastalar genellikle aşırı kilolu ve sıklıkla sigara içmekte, normal tipe ek olarak kalça, kasık, pubik bölgede püstüller, kistler, yüzeysel nodüller, deprese kribriform skarlar ve çift uçlu komedonlar olan, lezyonlar küçük ve

yüzeysel olmasına rağmen tipik olarak skar bırakan, tünel ve fistül oluşumu beklenmeyen tip

Konglobata tipi: özellikle sırtta ve yüzde kist oluşumu ve akne konglobata lezyonları ile karakterizedir. Hastalar genellikle erkek ve fazla kiloları yok, genellikle aile öyküsü ve orta ile şiddetli arası HS tutulumu olan tip,

Sendromik tip: piyoderma gangrenozum, akne ve süpüratif hidradenit (PASH) sendromu veya piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve hidradenitis süpurativa (PAPASH) sendromuna dahil hastalar

Ektopik tip: yüz gibi alışılmadık alanlarda lezyonlar

Ateş, yüksek inflamatuvar belirteçler ve inflamatuvar artrit ile karakterize genital lenfödemini eşlik ettiği nadir fakat klinik olarak farklı bir alt sınıf olan 'HS fulminans' da tanımlanmıştır. Akut başlangıçlı şiddetli bir akne formu olan akne fulminans ile benzer özellikler göstermekle beraber farklı olarak lökositoz ve osteolitik değişiklikler gözlenmez. Erkek baskınlığı, hastalık şiddeti ve süresi, hipertrofik skar oluşumu ve akne vulgaris ile ilişkisi, bu hastaların “foliküler” fenotip ile örtüştüğünü ve onun bir alt grubu olabileceğini düşündürmektedir (71).

2.7 Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

HS kronik ve tekrarlayan seyri nedeniyle yoğun ağrıya, iş gücü kaybına ve yaşam kalitesinde belirgin azalmaya neden olmaktadır. Hastalığın klinik belirtileri genellikle giysilerle gizlenebilse de aktif HS, kötü kokulu bir akıntı ile sosyal damgalamaya neden olmaktadır (72). HS hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli skorlama sistemleri bulunmaktadır ve en sık kullanılanlar Hurley Evreleme Sistemi, Modifiye Sartorius Skorlaması, HS Hekimin Global Değerlendirmesi, HS Şiddet İndeksi ve Hidradenitis Süpurativa Klinik Yanıt Değerlendirmesi'dir (70).

2.7.1 Hurley evrelemesi

HS şiddet sınıflandırması ilk olarak 1989'da Hurley tarafından önerilmiştir. Hurley evrelemesi, HS şiddetinin hızlı sınıflandırılması için kullanışlıdır ancak ciddi

sınırlamaları vardır. Eritem ve akıntı gibi inflamatuvar özellikleri içermediği için cerrahi bir sınıflandırma olarak kabul edilemez bu nedenle statiktir ve medikal tedavinin etkinliğini izlemeye yararlı değildir. Hurley evreleme sistemi hastaları üç aşamada sınıflandırmaktadır (Tablo 1) (70).

Tablo 1. Hurley evreleme sistemi.

Evre	Sınıflandırma
I	Fistül traktüsü veya skar olmadan tek/çok sayıda apse
II	Fistül traktüsü ve skar oluşumu ile tek/çok sayıda rekürren ayırık apseler
III	Hastalıklı bölgede çok sayıda (yaygın), birbiriyle ilişkili fistül traktüsleri ve apseler

2.7.2. Modifiye sartorius skorlaması

HS şiddetinin sınıflandırılmasında Hurley'den sonra Sartorius ve arkadaşları da şiddet skorlaması önermiş ve 2009 yılında bu skorlamayı modifiye etmişlerdir (Tablo 2) (73). Hafif HS'in şiddeti Sartorius skoru ile oldukça kolay ve makul bir sürede ölçülebilmesine rağmen, daha ciddi vakalarda kullanımı sınırlı olabilir. Ciddi vakalarda, özellikle lezyonlar birleştiğinde ve sinüsler birbirine bağlandığında, ayrı lezyonları ayırt etmek zorlaşır. Buna rağmen, Sartorius skoru klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (70).

Tablo 2. Modifiye sartorius skorlaması.

Hidradenitis süpürativa lezyonlarının karakteristikleri	Lezyon başına puan
Anatomik bölge	
Her hangi bölge	3
Yok	0
Lezyon türleri	
Fistül	4
Nodül	2
Apse	1
Skar	1
Diğer	1
Etkilenmiş toplam alan*	
<5 cm	2
5-10 cm	4
>10 cm	8
Normal deri tüm lezyonları sınırlandırıyor mu?	
Evet	0
Hayır	6
Toplam puan	

*Etkilenen her bir bölgedeki ilgili 2 lezyon arasındaki en uzun mesafe veya etkilenen her bir bölgedeki tek bir lezyonun boyutu kaydedilir.

2.7.3. Hidradenitis süpürativa hekimin global değerlendirmesi

Hidradenitis Süpürativa Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası (The Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment Scale – HS-PGA) tutulum alanlarındaki apse, fistül, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan nodüllerin sayısı sayılarak hastalık şiddetini 6 evrede sınıflandırır. (Tablo 3) Dinamik, basit, kullanımı hızlı ve hastalık sürecini kontrol etmede faydalı bir sınıflama modelidir (74).

Tablo 3. HS Hekimin global değerlendirmesi.

HS-PGA Derecesi	Derece	Apse veya Akıntılı Fistül	Nodüller		Açıklama
			İnflamatuvar	Non- inflamatuvar	
Temiz	0	0	0	0	İnflamatuvar olan veya olmayan nodül bulunmaması
Minimal	1	0	0	≥ 1	Sadece inflamatuvar olmayan nodüller
Hafif	2	0	1-4	-	5'ten az inflamatuvar nodül veya 1 apse veya drene olan fistül ve inflamatuvar olmayan nodül
		1	0	-	
Orta	3	0	≥ 5	-	5'ten az inflamatuvar nodül veya 1 apse veya drene olan fistül ve 1 veya daha fazla inflamatuvar nodül veya 2-5 apse veya drene olan fistül ve 10'dan az inflamatuvar nodül
		1	≥ 1	-	
		2-5	< 10	-	
Şiddetli	4	2-5	≥ 10	-	2-5 apse veya drene olan fistül ve 10'dan az inflamatuvar nodül
Çok Şiddetli	5	> 5	-	-	5'ten fazla apse veya drene olan fistül

2.7.4. Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi

Hidradenitis Süpürativa Şiddet İndeksi (HSSİ), Kerdel ve ark. tarafından oluşturulanspesifik bir şiddet skorlamasıdır (70). HSSİ değerlendirilirken; sağ ve sol koltuk altı, sağ ve sol göğüs, sağ ve sol kasık, perianal bölge, sakral bölge ve perineal bölgelerden etkilenen alan sayısı, tutulan vücut yüzey alanı yüzdesi, eritemli ve ağrılı lezyon sayısı, hastalığın çalışırken veya boş zaman aktivitelerinde günlük aktiviteler üzerinde etkisini değerlendirmeyi amaçlayan pansuman değiştirme sayısı ve ağrı kriterleri değerlendirilir. 0-7 puan alanlar “hafif”, 8-12 puan alanlar “orta” ve ≥ 13 puan alanlar “şiddetli” olarak sınıflandırılır (Tablo 4) (75).

Tablo 4. Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi.

Dizin	Vücut Yüzey Alanı(%) [Avuç içi]	Lezyonlar(Eritemli, Ağrılı)	Drenaj(Pansuman değişiklikleri/çalışma saatleri)	Ağrı
0	0	0	0	0-1
1	1	1-2		1-2
2	2-3	2-3	1	2-4
3	4-5	4-5	>1	5-7
4	>5	>5		8-10

2.7.5. Hidradenitis süpürativa klinik yanıt

Hidradenitis süpürativa klinik yanıt (HiSCR); inflamatuvar lezyon sayısının %50'den fazla azalması ve bazal değerlerle karşılaştırıldığı zaman apse ve drene olan fistül sayısında artma olmaması şeklinde iki kriterle değerlendirilir (76).

2.8 Tanı

2015 yılında yayınlanan Avrupa S1 Hidradenitis Süpürativa Kılavuzu'nda birincil ve ikincil pozitif tanı kriterleri açıklanmıştır (1).

Birincil pozitif tanı kriterleri:

- Öykü: 6 aydan daha uzun süren, ayda 2’den fazla tekrarlayan ağrılı veya akıntılı lezyonlar

- Yerleşim yeri: Aksilla, genitofemoral bölge, perine, gluteal bölge ve kadınlarda submammarian/inframammarian bölge tutulumu

- Belirtiler: Foliküler papül/püstül (folikülit), nodül (inflamatuvar yada non inflamatuvar), apse gibi birincil lezyonlar ve kist, fistül/sinüs (drene/drene olmayan), çift açıklıklı psödokomedon, skar (atrofik, ağ benzeri, eritemli, hipertrofik, lineer, köprüleşmiş) gibi ikincil lezyonlar

İkincil pozitif tanı kriterleri:

- Öykü: HS’e ait aile öyküsü
- Mikrobiyoloji: Negatif bir sürüntü veya normal deri mikrobiyotasının varlığı

HS’li hastaların kan tetkiklerinde yükselen çeşitli proteinler hastalığa özgü olmadığı için laboratuvar kan testleri tanı koymak için kullanılmaz. HS tanısı için genellikle deri biyopsisi gerekmez ancak şüpheli vakalarda, pyoderma gangrenozum, skuamöz hücreli karsinom veya lenfomalar gibi diğer bozuklukları dışlamak için biyopsi yararlı olabilmektedir (77). Bazen (örneğin obezitesi olan hastalarda) klinik olarak saptanamayan lezyonları keşfedilebilmesine rağmen, ultrasonografi de tipik olarak HS tanısı için gerekli değildir (78, 79). Benzer şekilde, rektum veya anal kanal ile bağlantılı fistül oluşumunu dışlamak için anogenital bölgedeki fistüllerin preoperatif değerlendirmesinde MR görüntüleme yardımcı olabilir (80). Semptomların başlaması ile tanı arasındaki ortalama gecikme süresi (55,5 ay ve 144 ay) küçük çalışmalarda oldukça geniş aralıklarda bulunmuştur (8, 81). Erken HS lezyonları sıklıkla basit apse veya fronkül gibi diğer bozuklukları taklit eder bu nedenle HS tanısı sıklıkla atlanır, bu da dünya çapında ortalama 7 yıllık tanısal gecikmeye yol açmaktadır. Tanıda gecikme süresi, hastanın hekime başvurmadaki gecikmesinden, danışılan hekimin doğru tanı koyamamasından veya her ikisinden de kaynaklanabilmektedir (83).

2.9 Ayırıcı Tanı

HS, lezyonların klinik özelliklerine göre tanı almaktadır ancak oldukça geniş bir klinik yelpazede görülebildiğinden tanıda kafa karışıklığına neden

olmaktadır(84). Kıl köklerinden kaynaklanan enfeksiyonlar başta olmak üzere geniş bir hastalık grubuyla ayırıcı tanıya girmektedir (Tablo 5) (85).

Tablo 5. Hidradenitis süpürativanın ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar.

Bakteriyel enfeksiyonlar	Derin mantar enfeksiyonları	Kistler	Diğer hastalıklar
• Foliküit • Furonkül • Karbonkül • Apse • Nokardiyoz • Atipik mikobakteri absesi • Granüloma inguinale • Lenfogranüloma venereum • Noduloülseratif sifiliz	• Blastomikoz • Sporotrikoz • Kromoblastomikoz • Miçetoma	• Pilonidal kist • Epidermoid kist • Bartholin kisti • Steatokistoma multipleks • Sebace veya trikilemmal kist	• Dev komedon • Akne keloidalis nuchae • Akne fulminans • Rozase fulminans • Kutanöz Crohn hastalığı • Boğulmuş inguinal herni • Piyoderma gangrenozum • Skrotal, vulvar, anal veya vulvovajinal fistüller

2.10 Komplikasyonlar

HS'de kronik inflamasyona bağlı çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Koltuk altı veya kasık gibi kıvrım alanlarında kalın, çizgisel, ip benzeri skar bırakan bantlara neden olarak hareket kabiliyetinin azalmasına, lenfatik obstrüksiyona ve lenfödeme yol açabilmektedir. Ayrıca kasık bölgesi tutulumu kadınlarda pubis, labia ve vulva lenfödemine, erkeklerde ise penil veya skrotal lenfödeme yol açabilir (86).

Kronik inflamasyonun uzun vadeli sistemik etkisine bağı olarak anemi, hipoproteinemi, amiloidoz, lumbosakral epidural apse ve sakral bakteriyel osteomyelit gibi enfeksiyöz komplikasyonlar meydana gelmektedir (87-90). Ayrıca, HS'li hastalarda artmış bir lenfoma prevalansı (Hodgkin dışı lenfoma, Hodgkin lenfoma ve kutanöz T hücreli lenfoma) bulunmaktadır (91). HS komplikasyonları arasında üretra, mesane, rektum ve periton bölgesine drene olan fistüller de bildirilmektedir (92). Nadir bir komplikasyon olarak gelişenskuamöz hücreli karsinom çoğunlukla gluteal veya perianal bölgelerde ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde daha yaygın görülür ve daha şiddetli perianal tutulumla ilişkilendirilmektedir (87).

2.11 Eşlik Eden Hastalıklar

2.11.1 Metabolik sendrom

Hipertansiyon, obezite, yüksek açlık kan şekeri seviyesi, hipertrigliseridemi, düşük HDL seviyesinin dahil olduğu 5 parametreden 3 tanesinin varlığı metabolik sendrom (MetS) olarak tanımlanır. Obezitenin HS için predispozan faktörlerden biri olduğu düşünüldüğünde, HS hastalarında kontrol deneklerine göre daha yüksek oranda MetS görülmesi şaşırtıcı olmamaktadır (42). Bununla birlikte, HS'nin kronik inflamatuvar durumunun MetS'un başlangıcını tetikleyip tetiklemediği veya ilişkili metabolik anormalliklerin bireyi HS'e yatkın hale getirip getirmediği arasındaki nedensel ilişkilendirilememiştir (93). Metabolik bozuklukların gelişimi özellikle de obezite, diyabet, hipertansiyon proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6 ve TNF- α) artmasına neden olarak HS patogenezinde katkıda bulunur. Hem IL-6 hem de TNF- α , adipositler tarafından salgılanır ve bunların konsantrasyonu, vücuttaki yağ dokusunun yüzdesi ve dağılımı ile ilişkilidir (94, 95). Mammalian Target Of Rapamycin (mTOR)aktivitelerinin metabolik bozukluklarda ve inflamatuvar dermatozların bazılarında değiştiği bilinmektedir son zamanlarda ise HS'de aşırı eksprese edildiği de gösterilmiştir (96). mTOR; mTORC1 ve mTORC2 olarak bilinen en az 2 multiprotein kompleksi oluşturan fosfatidilinositol-3-kinaz ile ilişkili kinaz protein ailesinin çekirdek bileşenidir. Hücrel fonksiyonlardaki merkezi rolü nedeniyle, mTORC1 düzensizliği çok sayıda hastalıkta rol oynar. Aşırı aktive olan mTORC1, androjen hormonlarının sekresyonunu uyarır ve insülin direncine neden olarak HS ve diabetes mellitus patogenezinde anahtar bir rol oynar (97-99). Özellikle

yüksek glisemik diyet hücresele düzeyde insülin ve IGF-1 sinyali, keratinositlerin proliferasyonu uyarır. Bu durumlar MetS'un temelini oluşturur ve HS'de foliküler bileşenin tıkanması için ilk tetikleyiciler olabilirler (99). HS'li hastalarda MetS prevalansı (%50,6) kontrol grubundan (%30,2) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca MetS'nin artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (100). Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, çalışılan popülasyonlara bağlı olarak değişmekle beraber çalışmalarda HS ile MetS arasındaki anlamlı ilişki gösterilmiştir (101, 102).

2.11.2 Endokrin bozukluklar

Hiperglisemi, insülin direnci ve diyabet HS gelişmesine veya alevlenmesine yatkınlık yaratabilir. Hiperglisemi; keratinosit proliferasyonu, yağ bezi proliferasyonu ve lipogeneze de yer alan mTORC1 yolağını aşırı aktive etmektedir. Bu durum, hastalarda foliküler oklüzyon, sinüs yolu oluşumu ve skarlaşma dahil olmak üzere HS'nin klinik özelliklerinin ortaya çıkmasına yatkınlık yaratmaktadır (103). Ayrıca periferik yağ dokusunda meydana gelen androjen hormonlarının aromatisasyonunun artması da HS gelişmesine katkıda bulunur (103, 104). HS'li hastalarda, DM'nin prevalansı yaklaşık %4-%33 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bir meta-analiz çalışmasında, HS hastalarında DM oranının genel popülasyona göre yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (104). mTOR HS'li hastaların lezyonlu ve lezyonsuz derisinde artmış ekspresyon gösterir ve ekspresyonu HS şiddeti ile korele olabilir (105). İnsülin direnci ile ilgili olan mTOR besinlere, büyüme faktörlerine ve hücresele enerjiye yanıt olarak hücre büyümesini ve metabolizmasını düzenleyen serin/treonin kinazdır. Çalışmalar, diyabet patogeneğinde öncü bir role sahip olduğunu göstermiş ve HS gelişmesindeki rolünü desteklemiştir (106). Androjen fazlalığı, mens düzensizliği ve overlerde çok sayıda kist ile karakterize polikistik over sendromu (PCOS), genç kadınlarda en sık görülen endokrin ve metabolik bozukluklardan biridir. ABD'de nüfusa dayalı bir analiz çalışmasında HS'li hastalarda PCOS prevalansı (%9,0) HS'li olmayan hastalara göre (%2,9) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. HS ile PCOS arasında güçlü ilişki bildirilmiş ancak hastalık şiddeti üzerine etkisi değerlendirilememiştir (107).

2.11.3 Kardiyovasküler komorbiditeler

HS'li hastalarda yüksek sigara içme oranı ile birlikte MetS'in, kardiyovasküler hastalık ilişkili ölüm riskinin artmasına neden olduğu düşünülmektedir. HS'li hastaların, yüksek lökosit sayıları ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ile büyük bir sistemik inflamatuvar yük taşıdığı bilinmektedir ve artan CRP, TNF seviyeleri inflamatuvar hastalık olarak kabul edilen ateroskleroza tetikler. HS'li hastalarda kontrol grubuna kıyasla miyokard enfarktüsü, iskemik inme, kardiyovasküler ölüm, majör advers kardiyovasküler olaylar riskinde anlamlı bir artış bulunmuştur (108). Karotis ultrasonu ile karotis intima/media kalınlığı ve plak varlığının değerlendirildiği bir çalışmada, HS hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek değerler ölçülmüş bunun da orta ve şiddetli evredeki HS'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu açıklanmıştır (109).

2.11.4 Gastrointestinal komorbiditeler

Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (UC) , inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBH) olarak tanımlanan, gastrointestinal sistemin kronik tekrarlayan inflamatuvar bozukluklarının iki baskın tipidir. Genetik olarak yatkın bireylerde gastrointestinal bağışıklık sisteminin düzensizliğinin IBH patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (110). 20 yıldan uzun süredir, CH ile HS arasındaki olası bir ilişki ile ilgili olarak yayınlanan vaka raporları ve çalışmaların bazılarında, önce HS lezyonları ortaya çıkmıştı diğerlerinde ise CH'in, HS'in başlangıcından önce meydana geldiği gösterilmiştir (111). HS ve IBH arasındaki ilişki net bir şekilde açıklanamamış olsa da, birkaç ortak potansiyel yol mevcuttur. Genetik yatkınlık, flora bakterilerine karşı anormal inflamatuvar reaksiyonlar, sigaranın (CH için) potansiyel olarak hem tetikleyici hem de alevlendirici olması, IL-23 ve Th-17'yi içeren ortak inflamatuvar yollar, TNF- α inhibitörleri ile tedaviye yanıt alınması, başta spondiloartropatiler olmak üzere inflamatuvar komorbiditelerin yaygın görülmesi HS ve IBH arasındaki ilişkiye katkıda bulunan faktörlerdir. Sigaranın UC'de koruyucu etkilerini gösteren artan sayıda çalışmanın olması, HS ve Crohn arasındaki daha güçlü ilişkiyi açıklamaktadır (112, 113). Çok merkezli kesitsel bir çalışmada HS hastalarında IBH prevalansı %3,3 (CH prevalansı %2,5 UC prevalansı %0,8) genel prevalanstan (%0,41-%0,74) 4-8 kat daha yüksekti. HS ve IBH birlikteliği olan

hastalarla sadece HS'i olan hastalar arasında cinsiyet, hastalık şiddeti, ailede HS öyküsü ve sigara içme durumu açısından fark olmadığı gösterilmiştir (102). Aynı zamanda, İBH'li hastalarda HS prevalansının %23 (CH için %26 UC için %18) olduğu bildirilmiştir (114).

2.11.5 Romatolojik komorbiditeler

HS ve kas-iskelet sistemi semptomlarının birlikteliği, sınırlı retrospektif vaka serileri dışında nadiren bildirilmiştir. Genellikle belirgin asimetrik periferik artrit, artropati ve aksiyel tutulum ile birlikte spondiloartrit şeklinde vakalar bildirilmiştir (115). Aksiyal spondiloartrit (SpA), esas olarak aksiyal iskeletin kronik romatizmal inflamatuvar bir hastalığıdır ve çeşitli eklem dışı belirtilerle (üveit, psöriazis, İBH) ilişkilidir. TNF- α yolu ve IL-23/IL-17 ekseninin hem SpA hem de HS patogeneğinde rol oynadığı görülmektedir. Son zamanlarda, SpA'nın HS'li hastalarda genel popülasyona göre daha yaygın olduğu (%2,3-28,2) bildirilmiştir. Tersine, HS'nin SpA'daki prevalansı tam olarak bilinmemektedir (116).

2.11.6 Psikiyatrik Komorbiditeler

Dermatoloji hastaları, genel popülasyona kıyasla daha yüksek psikiyatrik bozukluk prevalansına sahiptir. HS'in karakteristik özelliği olan ağrılı, akıntılı, kötü kokulu, derin yerleşimli ve skarlı lezyonları hastaların yaşam kalitesini büyük ölçüde düşürür ve HS yaşamı en çok etkileyen deri bozukluklarından biri haline gelir. Şimdiye kadar psöriazis, psikiyatrik komorbidite ile en güçlü şekilde ilişkili olan dermatolojik hastalık olarak kabul edilmişti ancak HS'li hastalarda psöriazisli hastalara göre anlamlı derecede daha sık psikiyatrik bozukluk görülmektedir (117). HS fiziksel, sosyal ve duygusal olumsuzluklara ek olarak cinsel işlev bozukluklarına da yol açabilir (66). HS, hastalarda utanma ve sosyal damgalanmaya neden olarak depresyon ve anksiyete bozukluklarına, madde kullanımına yol açabilir. ABD'de yakın zamanda yapılan geniş kesitsel bir çalışma, HS'li hastalar arasında madde kötüye kullanımının prevalansını %4,0 bildirmiş ve çalışmada en yaygın madde kötüye kullanım biçimleri alkol (%47,9), opioidler (%32,7), esrar (%29,7) olarak

rapor edilmiştir. HS hastalarında kontrollere kıyasla intihar riski iki kat artmaktadır bu da HS'nin hastaların yaşamları üzerindeki yıkıcı psikolojik etkisini göstermektedir (118). Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede, HS hastalarında depresyon ve anksiyete prevalansları sırasıyla %1,6-42,9 ve %0,8-3,9 olarak rapor edilmiştir (119). HS hastalarının genel popülasyona göre anlamlı derecede daha fazla işe gitmeme oranına sahip olduğu bulunmuştur. HS'in hastanın yaşam kalitesi, toplum ve sağlık sistemi üzerindeki etkisi, hipertansiyon veya diyabet gibi hastalıklardan daha büyük değilse bile karşılaştırılabilir düzeydedir (120). Sonuç olarak, HS'li hastalarda alkol kötüye kullanımı, intihar eğilimi, şizofreni, bipolar bozukluklar, depresyon, anksiyete, kişilik bozuklukları ve madde kötüye kullanımı gibi psikiyatrik sorunlara sahip olma olasılığının önemli ölçüde daha yüksek olduğu düşünülmektedir (118).

2.11.7 Foliküler oklüzyon sendromları, otoinflamatuar sendromlar ve genodermatozlar

Benzer patofizyolojiye sahip HS, akne konglobata, saçlı derinin disekan selülit “foliküler oklüzyon triadı” olarak tanımlanmış ve 1975'te pilonidal sinüs eklenmesiyle “foliküler oklüzyon tetradı” tanımlanmıştır. Bu durumların her birine sıklıkla tek başına rastlanmasına rağmen, bir semptom kompleksi olarak foliküler oklüzyon tetradı nadiren bildirilmiştir (121). Bu klinik antiteler farklı anatomik bölgelerde gelişmelerine rağmen temel ortak patogeneplerinde foliküler oklüzyon bulunmaktadır (53). Disekan selülit (Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens) kronik, tekrarlayıcı, skarlı alopesiye neden olan perifoliküler püstüller, nodüller, apseler ve sinüsler ile kendini gösteren tedavisi zor bir antitedir (121). Akne konglobata, akne vulgarisin nadir görülen genellikle tedaviye dirençli nodülökistik tipidir. Tipik olarak yetişkinlikte başlar, göğüs ve sırt bölgesinde çok sayıda komedon, papül, püstül, nodül, apse ve drene sinüs yolları ile karakterizedir (122). Pilonidal sinüs, koksiksin hemen altında bulunan kıl içeren bir kist formu olarak 1833'te tanımlanmıştır. Pilonidal sinüs, ağırlıklı olarak erkeklerde (erkek:kadın oranı yaklaşık 3-4:1) görülmektedir (123).

PASH, PsAPASH, PAPASH, PASS ve SAPHO sendromları gibi HS ile ilişkili otoinflamatuar sendromlar, IL-1 aktivasyon veya sinyal yolağındaki anomaliler

olarak kabul edilir. HS ile ilişkili bu sendromlar ve klinik özellikleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 6) (77).

Tablo 6. HS ile ilişkili otoinflatuarsendromlar ve klinik özellikleri.

Klinik özellikler										
Akronim	PsA	Piyojenik artrit	PG	Akne	HS	AS	Sinovit	Püstüloz	Hiper- ostoz	Osteit
PASH	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
PsAPASH	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
PAPASH	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
PASS	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
SAPHO	-	-	-	+	+/-	-	+	+	+	+

HS'e eşlik eden genetik bozukluklarda genellikle foliküler keratinizasyonda bozulma yada foliküler tıkanıklık olması, HS'le bir arada bulunmalarını açıklayabilir. HS'e eşlik eden genetik bozukluklara örnek olarak KID sendromu, Dowling Degos hastalığı, Pakionişi Konjenita (Jackson-Lawler tipi), Down sendromu verilebilir (124).

2.12 Tedavi

HS'de tek başına kullanılan etkinliği kanıtlanmış veya küratif bir tedavi seçeneği yoktur. HS hastalarının çoğunda yaşam tarzı değişiklikleri (kilo verme, sigara bırakma), düzgün bir yara bakımı, medikal ve cerrahi tedavilerin kombinasyonları önerilmektedir (125). HS'de hastalık şiddetine göre planlanan medikal tedavinin esas hedefi alevlenmelerin sıklığını ve süresini, inflamasyonu ve akıntıyı azaltarak hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeyi, cerrahi tedaviler ise hasar görmüş geri dönüşü olmayan derinin çıkarılmasını amaçlar. İleri evre hastalarda inflamasyonu baskılamak ve kalan dermal sinüs yollarının nükslere neden olmasını engellemek için anti-inflatuar tedavi, cerrahi öncesi indüksiyon tedavisi olarak

düşünülebilir. Bununla birlikte; açık bir patogenik mekanizmanın olmaması, HS iyilik halinin devamlılığını veya uzun süreli remisyonu sağlayacak etkili, hedefli stratejilerin geliştirilmesini engellemiştir (126-128).

2.12.1 Topikal tedaviler

Hafif inflamatuvar HS hastalarında topikal tedaviler önerilebilir. Resorsinol krem, hafif antiseptik özelliklere sahiptir ancak esas olarak keratolitik etkisi için daha yüksek konsantrasyonlarda (%15) kullanılır. Alevlenmeler sırasında günde iki kez uygulanması Hurley evre I ve II hastalığı olan hastalarda inflamatuvar nodüllere bağlı ağrıda azalma sağlamaktadır (129). Yakın tarihli bir çalışmada, 30 gün boyunca günde iki kez %15 oranında resorsinol uygulanan Hurley evre I ve II hastalarda, 7 gün sonra %19 ve 30 gün sonra %84 klinik düzelme sağlanmıştır (130). Sadece tekrarlayan Hurley evre I veya II hastalarda alevlenme dönemlerinde günde 2 defa, idame dönemlerinde ise günde 1 defa kullanılması önerilmiştir. Uygulama sırasında kontakt dermatite neden olabilir sistemik toksisite ise çok nadiren gelişebilir. Gebelikte kullanımına dair bir kılavuz bulunmamaktadır.(1) Randomize kontrollü çalışmalarla etkinliği kanıtlanmış tek topikal ajan klindamisin %0,1'lik losyon formudur. Diğer topikal ajanların etkinliğine dair veriler vaka serileri ile sınırlıdır (131). 50s ribozomal alt üniteye bağlanarak transpeptidasyonu engelleyen klindamisin yüzeyel lezyonlarda (folikülit, papül, püstül) etkinliği kanıtlanmış olup derin lezyonlarda (nodül, apse) ise etkinliği oldukça azdır. Lokalize Hurley Evre I ve hafif Hurley Evre II'de günde iki kez üç ay süreyle önerilir yanıt olması durumunda daha uzun süre kullanılabilir. Bakteriyel direnç gelişimi, yanma ve irritasyon gibi yan etkilere neden olabilir (1).

2.12.2 Sistemik tedaviler

Sistemik tedavilere yaygın tutulum varlığında ve şiddetli seyreden vakalarda başvurulması önerilmektedir (1). Sistemik antibiyotiklerin, antibakteriyel etkilerinin yanında inflamasyonu da azaltmaları HS tedavisinde kullanılmalarının temel dayanağıdır. Kılavuzlarda birinci seçenek oral tetrasiklinler, ikinci seçenek klindamisin ve rifampisin kombinasyonu, üçüncü seçenek olarak dapson veya metronidazol/moksifloksasin/rifampisin üçlü tedavisi önerilmektedir. Oral

antibiyotiklere dirençli vakalar için ise intravenöz ertapenem önerilmiştir (132). Tetrasiklinler 30S ribozomal alt birime tersinir olarak bağlanarak translasyonu önler. Hurley evre I veya hafif Hurley evre II’de 4 ay süreyle 500 mg önerilir hekimin global değerlendirme skorunda hastalık şiddetinde yaklaşık %30 oranında azalma varsa daha uzun süre verilebilir. Dişlerde kalıcı renk değişikliği ve kemik büyümesi üzerine olan etkileri nedeniyle hamilelerde ve 9 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez (1). Rifampisin ve klindamisin kombinasyon tedavisi; özellikle perineal tutulumu olan hastalarda etkili bulunmuştur ve topikal ajanlara/oral tetrasiklinlere yanıt vermeyen hafif-orta dereceli HS için ikinci basamak tedavi olarak tüm kılavuzlar tarafından önerilmektedir (132, 133). Rifampisin, DNA bağımlı RNA polimerazı inhibe eden geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajandır. Klindamisin, 50s ribozomal alt üniteye bağlanır ve protein sentezini erken aşamada inhibe ederek bakteriyostatik etki gösterir. Ayrıca lökositlerin kompleman kaynaklı kemotaksisini baskılayarak inflamasyonu azaltır. Rifampisin ve klindamisin birlikte kullanıldıklarında bakterisidal etkinlik artmaktadır (134). Rifampisin aktif tüberküloz tedavisinde kullanılan temel ilaçlardan biridir. HS için 10 haftadan uzun süreli rifampisin tedavisi alan hastalarda direnç gelişebilmektedir. Bilinen risk faktörleri olan veya TBC insidansının yüksek olduğu bölgelerden gelen hastaların rifampisin ve klindamisin ile tedaviye başlamadan önce latent TBC taramasından geçirilmesi önerilir (135). Klindamisin; 300 mg günde iki kez, rifampisin; 600 mg günde tek doz veya 300 mg günde iki kez olacak şekilde 10 hafta süreyle kullanımı önerilmiştir. Kombinasyon tedavisine bağlı olarak en sık gastrointestinal yan etkiler (bulantı, kusma) görülmektedir. Rifampisin, sitokrom P450 enzim sisteminin güçlü bir indükleyicisidir aynı yolla metabolize edilen diğer ilaçların metabolizmasını ve toksisitesini etkileyebilir (1). Orta ve şiddetli HS vakalarında günde 400 mg moksifloksasin, günde 3 kez 500 mg metronidazol ve günde iki kez 300 mg veya günde bir kez 10 mg/kg rifampisin üçlü kombinasyonu alternatif bir tedavi seçeneğidir. Nörotoksisiteyi önlemek için metronidazolün 6 hafta sonra kesilmesi gerektiği önerilmektedir (132). Önerilen üçlü kombinasyon tedavisinin, 12 hafta süreyle kullanıldığı retrospektif bir çalışmada; 28 hastanın 16’sında tam remisyon, 12’sinde kısmi yanıt elde edilmiştir (136). İntravenöz ertapenem yalnızca Kuzey Amerika ve HS ALLIANCE kılavuzlarında oral antibiyotik tedavisine yanıt

vermeyen HS için bir seçenek olarak belirtilmiştir. Günlük infüzyonlar uzun süreli tedavi için uygun olmadığından 6 hafta süreyle kullanılması önerilir (137). 1g/gün dozunda intravenöz ertapenem tedavisi ile Hurley evre I/II hastalığında remisyon ve Hurley evre III hastalarında yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme elde edilmiştir (138).

Antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkinlik gösteren dapson, dihidrofolik asit sentezini inhibe ederek etki gösteren sulfon grubu bir ilaçtır (139). Dapson, antiinflamatuvar etkisini nötrofil göçünü ve serbest oksijen radikallerinin oluşmasını engelleyerek gösterir (140). Birçok kılavuz tarafından diğer antibiyotik rejimlerine dirençli HS için üçüncü basamak tedavi ajanı olarak önerilmiştir (132). 25-200mg/gün doz aralıklarında en az 3 ay süreyle önerilmiş olup maksimum tedavi süresi hakkında ise yeterli veri yoktur. Dapson başlanmadan önce hemolitik anemi riski için glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) enziminin seviyeleri ölçülmelidir (1). Dapson ile tedavi edilen 24 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, vakaların %38'inde hafif veya önemli bir klinik iyileşme gözlenmiş şiddetli hastalığı olan vakaların hiçbirinde tedaviye yanıt alınamamıştır (141).

HS hastalarında akut alevlenmelerle ilişkili inflamasyonun hızlı bir şekilde azaltılması ve inatçı nodüllerin tedavisinde intralezyonel triamsinolon asetonid 5-10mg/ml kullanımı önerilebilir (142). Hem monoterapi hem de sistemik tedavilere ek olarak kullanılabilir, genellikle 48-72 saat içinde klinik yanıt görülür. Atrofi, pigment değişikliği ve telanjiektazi gibi yerel komplikasyonlara neden olabilir. Uygulama alanında aktif bakteriyel enfeksiyon varsa kontrendikedir (1). Prostaglandin, lökotrien ve sitokin üretimini inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösteren sistemik kortikosteroidlerin HS'de kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Akut alevlenmelerde 0,5-0,7 mg/kg dozunda kısa süreli kullanımı önerilebilmektedir (1).

Siklosporin, spesifik olarak T lenfositleri inhibe ederek TNF- α ve İL-2 sekresyonunu azaltan kalsinörin inhibitörü güçlü bir immünsupresif ajandır. Ayrıca T hücrelerinden bağımsız olarak keratinosit proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (143). HS için uygun siklosporin dozunu veya süresini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. 6 hafta-7 ay gibi değişken sürelerde günlük 2-6 mg/kg dozları kullanılmıştır (144, 145). Bu nedenle daha fazla kanıt bulunana kadar sadece standart birinci, ikinci ve üçüncü basamak tedavilere yanıtın yetersiz olduğu

vakalarda kullanılabilir (1). Siklosporin tedavisinin yan etkileri arasında nefrotoksisite, hipertansiyon, immünsupresyon, hiperlipidemi, gingival hiperplazi, hipertrikoz, bulantı, kusma, baş ağrısı, enfeksiyon ve malignite gelişimi bulunmaktadır (146).

Kolşisin; mikrotübül polimerizasyonunu inhibe ederek nötrofil degranülasyonu, kemotaksisi ve fagositozunu azaltarak etki gösterir (147). Küçük bir pilot çalışmada günde 0,5mg iki kez kolşisin kullanımı ile sekiz hastadan ikisinde hafif iyileşme görülürken, altısında hiçbir değişiklik bildirilmemiş. Bu nedenle kolşisinin etkinliği zayıf görünmektedir ve HS tedavilerinde yeri yoktur (148).

Serum çinko düzeyleri, sağlıklı kontrollere kıyasla HS hastalarında daha düşük bulunduğundan, çinkonun HS'de yardımcı tedavi olarak etkili anti-inflamatuar rol oynadığı düşünülmektedir (149). Çinko, T hücrelerinin diferansiyasyonunda ve fonksiyon kazanmasında rol oynar ve İL-6, İL-1 β ve TNF- α gibi sitokinlerin seviyesinde artışa neden olur (150). Çinko, Hurley evre I ve evre II'de idame tedavisinde başlangıçta 90 mg/gün dozunda çinko glukonat formunda önerilir. Tedavi yanıtına ve gastrointestinal sistem yan etkilerine göre tedavi süresi uzatılabilir (1). Retrospektif bir çalışmada önerilen dozda (90mg/gün) çinko glukonat kullanan 22 hastanın (Hurley evre I ve II) sekizinde tam remisyon ve on dördünde kısmi remisyon elde edilmiştir (151).

Androjen reseptörlerinin uyarılması sebum üretimini ve foliküler tıkanıklığı arttırarak duyarlı kişilerde akneiform tip HS lezyonlarına neden olur (152). Ayrıca birçok kadın hasta, menstruasyon dönemlerinde hastalık alevlenmeleri bildirdiğinden, hormonal dalgalanmaların ve dengesizliğin HS patogenezinde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (153). Hormonal tedavilerden siproteron asetat ve östrojen deriveleri; mens anormallikleri, hiperandrojenizm belirtileri ve yüksek serum dehidroepiandrosteron seviyeleri olan kadın HS hastalarında alternatif bir tedavi olarak önerilebilir. Progesteron türevleri ise testosteron benzeri etki yaratarak, şikayetlerin artmasına neden olduğundan önerilmemektedir (154).

Retinoidler, keratinosit döngüsünü düzenleyen A vitamini analoglarıdır. Folikül pilosebase üniteye başlayan inflamasyonu ve foliküler tıkanmayı önleyici

etkilerinden dolayı HS tedavisinde kullanılmaktadır. Asitretin, antibiyotik tedavilerine yanıtız HS için ikinci veya üçüncü basamak tedavi yöntemi olarak tüm kılavuzlara dahiledilirken, isotretinoin kullanımı ise tartışmalıdır (132). İstretinoin, akne vulgaris için en başarılı tedavi olarak kabul edilmektedir. Geleneksel olarak HS ve aknenin yakın ilişkili olduğu düşünöldüğünden isotretinoin, etretinat ve asitretin gibi retinoidler HS'de de test edilmiştir (155). HS hastalarında artan mTORC1'in isotretinoin aracılı downregölasyonu, HS lezyonlarında aşırı ekspre edilen proinflamatuvar bir sitokin olan IL-17 üretiminin ekspresyonunu azaltabilir. Böylece daha yüksek mTOR ekspresyonu seviyelerine sahip HS hastaları, isotretinoin tedavisinden daha fazla yarar görebilir (156). Genel olarak, önerilen doz ve tedavi süresi, şiddetli akne vulgaris için önerilen şemalara benzer olarak 4-12 aylık süreyle 0,5-1,2 mg/kg/gün şeklindedir (157). Asitretin, etretinatın bir metabolitidir ve eşit derecede etkili olduğu ve çok daha kısa bir eliminasyon yarı ömrüne sahip olduğu için tercih edilmektedir. Asitretin, keratinositlerin çoğalma hızını doğrudan azaltarak hücre farklılaşmasını normalleştirmeye yardımcı olur. Ayrıca nötrofil kemotaksisini, proinflamatuvar mediatörlerin ve sitokinlerin salınmasını engelleyerek epidermis ve dermisteki inflamasyonu azaltır (158). Asitretin; çalışmalarda 0,25-0,88 mg/kg/gün dozunda kullanılmıştır (159).

2.12.3 Biyolojik tedaviler

Uluslararası kılavuzlar, sistemik antibiyotiklere yanıt vermeyen orta ve şiddetli HS tedavisinde biyolojik ajanların değerdendirilmesini önermektedir. HS tedavisinde kullanılan biyolojik ajanlar TNF- α , IL-1, IL12/23, IL-17 gibi sinyal molekülleri üzerinden etki gösterirler. Adalimumab (ADA), HS için onaylanmış tek biyolojik ajandır ve tüm kılavuzlarda birinci basamak biyolojik ajan olarak önerilir ve kılavuzların çoğunda ikinci basamak olarak infliximab önerilir. Anakinra ve ustekinumab, anti-TNF ajanların başarısızlığından sonra düşünölebilir, ancak bunların HS'deki etkinliklerini destekleyen kanıtlar sınırlıdır (132).

ADA, TNF- α 'ya karşı monoklonal bir antikor olup HS tedavisinde FDA onaylı hedefe yönelik tek tedavidir (160). TNF- α , HS ile ilişkili patolojik inflamatuvar yanıtta potansiyel olarak merkezi bir rol oynayabilir. ADA başlangıçta 160 mg, 2. haftada 80 mg, 4. haftadan itibaren haftada 40 mg olarak deri altına uygulanır (161).

Infliksimab; CH, UC, psöriazis, psöriyatik artrit, ankilozan spondilit ve romatoid artrit tedavisi için FDA onaylı TNF- α 'ya karşı şimerik yapıda fare/insan monoklonal antikorudur (160). Adalimumaba dirençli orta ve şiddetli HS hastalarında önerilen infliksimab uygulaması, psöriazisde uygulanan şemaya benzer olarak 0., 2., 6. haftalarda ve sonrasında 8 haftada bir olacak şekilde 5mg/kg dozunda intravenöz uygulama yoluyla önerilir (162).

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ün p40 alt birimine yüksek afinite ile bağlanan bir insan IgG1 monoklonal antikorudur (163). HS'li hastalarda ustekinumab kullanımı vaka raporları ile sınırlıdır. Orta ve şiddetli HS'i olan üç hastadan oluşan bir vaka serisinde, %33 kümülatif yanıt oranı (0, 4 ve 16. haftalarda 45 mg sc enjeksiyon) bildirilmiştir (164).

Etanercept, TNF- α 'ya doğal monomerik reseptörlerden daha fazla afiniteye sahip bir füzyon proteinidir. Haftada bir subkutan 50 mg etanersept için; ilk iki prospektif açık çalışmada çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Daha sonra, küçük, plasebo kontrollü bir çalışmada, haftada iki kez 50 mg etanersept tedavisi alan 20 HS hastası plasebo ile karşılaştırılmıştır ve plasebo ile arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle etanerseptin HS tedavisinde etkili olmadığı düşünülmektedir (165-167).

B vitamini, metformin, intramüsküler immünglobulin, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, botulinum toksin uygulaması ve radyasyon tedavisi gibi diğer tedavilerin HS tedavisinde kullanımı hakkındaki veriler vaka raporları ile sınırlıdır (168).

2.12.4 Cerrahi tedaviler

HS tedavisindeen uygun cerrahi tedavi seçeneği tartışmalıdır ve literatürde en çok etkilenen alanların her biri için en iyi cerrahi seçeneğin hangisi olduğu konusunda net bir görüş yoktur. Cerrahi tedavi seçenekleri genel olarak Hurley evre III veya şiddetli Hurley evre II HS hastalarındaönerilmektedir. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında insizyon ve drenaj, deroofing ve marsupializasyon, radikal geniş eksizyon ve sonrasında rekonstrüksiyon yöntemleri yer almaktadır. Hastalığın akut veya kronik seyri, etkilenen bölge, hastalığın yaygınlığı ve hastanın komorbiditeleri uygun cerrahi yaklaşımı belirlemek için değerlendirilmesi gereken faktörlerdir.

Cerrahi yöntemler, uygun tedavilerle aktif inflamasyonu en aza indirilen HS lezyonlarına önerilir. Akut evrelerde cerrahi yöntemler, insizyon ve drenaj ile sınırlı olmalıdır (169). Geniş cerrahi işlemlerden sonra % 18,75 oranında nüks görülebilir ve bu yüksek nüks oranı, hastalığın yaygınlığı (Hurley evresi) ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (170). Cerrahi tedavinin erken komplikasyonları arasında kanama, yara yeri enfeksiyonları, iyileşme bozuklukları, flep nekrozu ve nadiren gelişen sinir pleksusu hasarı bulunmaktadır. Geç komplikasyonları arasında ise yara ayrılmaları, kontraktürler ve hipertrofik skarlar yer almaktadır (171).

2.12.5 Lazer tedavileri

Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) lazer ve CO₂ ablatif lazer; Hurley evre II ve Hurley evre III HS hastalarında birçok kılavuz (Kuzey Amerika, Kanada Dermatoloji Derneği, Avrupa HS Vakfı, Avrupa S1 ve Brezilya kılavuzları) tarafından önerilmektedir (132). Lazer uygulamaları sonrası dermal ısının artmasının foliküler yıkıma ve inflamatuvar infiltratların azalmasına neden olduğu düşüncesi, HS tedavisinde etkili olabileceğini düşündürmüştür (172). Epilasyon için tasarlanmış Nd:YAG lazer, HS'in kıl folikülünden başladığı varsayımından hareketle HS tedavisinde denenmiştir. Klinik çalışmalarda Nd:YAG lazer uygulanan HS hastalarında, kontrol grubuna göre anlamlı yanıtlar elde edilmiştir bundan dolayı Nd:YAG lazer, HS tedavisi için umut verici yeni bir yaklaşımı temsil etmektedir (173).

2.12.6 Koruyucu önlemler

HS'li hastaların çoğu, medikal ve cerrahi tedavilerle birlikte travmatik olmayan özenli yara bakımı ihtiyacı duyar. Lezyonlu derinin yumuşak, sabunsuz bir temizleme ürünüyle yıkanması yeterlidir. Koku varsa antiseptik bir temizleyici kullanılabilir ve sürtünmeyi ve tahrişi önlemek için yıkama sadece ellerle yapılmalıdır bezler kullanılmamalıdır. Foliküllerin daha fazla iltihaplanmasını, tıkanmasını ve yırtılmasını engellemek için, etkilenen bölgeye sürtünmeyi azaltmak önemlidir. Bu amaçla giysiler bol ve havalandırılmış olmalı, özellikle dar sentetik giysilerden kaçınılmalıdır (125). Süt ürünleri, yüksek glisemik indeksli gıdalar, bira mayası ve yüksek yağlı gıdalar gibi ürünlerin insülin direncini indüklediği

gösterilmiştir, bu nedenle bunlar HS ile ilişkili temel endokrin düzensizliği şiddetlendirebilir. Bu potansiyel HS tetikleyicilerini içermeyen diyetlerin de HS semptomlarını azalttığı bildirilmiştir. Diyet değişikliği gibi kilo vermeye katkıda bulunan yaşam tarzı değişiklikleri, HS hastalarına önerilebilir (174). Ayrıca D vitamini, riboflavin, çinko glukonat, omega-3 yağ asitleri, zerdeçal gibi takviye besinlerin bazı hastalarda semptomlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir (174-176). Yüksek VKİ ve sigara kullanımı ile HS hastalık şiddeti arasındaki pozitif ilişki gösterilmiştir. Sigarayı bırakmanın ve kilo vermenin HS hastalık aktivitesini azalttığına dair sınırlı kanıt olmasına rağmen genel uzman görüşü sigara içmekten ve aşırı kilodan kaçınılması gerektiğidir (1, 132, 177, 178). HS hastalarında görülen akut veya kronik ağrı ile yaşam kalitesindeki ciddi bozulma arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca ağrının yetersiz tedavisi anksiyeteye ve depresyona neden olabilir. Topikal analjezikler, oral asetaminofen ve oral nonsteroid antiinflatuar ilaçlar HS ağrısı birinci basamak tedavilerdir, nöropatik ağrı bileşeni için genellikle ek ajanlar gereklidir (179).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

“Dermatoloji Polikliniğine Başvuran Hidradenitis Süppürativa Hastalarının Klinik ve Demografik Özellikleri” başlıklı çalışmamız için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan 03.06.2021 tarihli 302 sayılı karar ile etik kurul onayı alındı. Haziran 2021 ve Haziran 2022 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran HS tanısı olan veya klinik muayene bulguları ile ilk defa HS tanısı alan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, boy, kilo, VKİ, meslek, sosyoekonomik düzey, HS aile öyküsü, sigara, alkol, madde alışkanlığı gibi sosyodemografik özellikler incelendi. Hastaların; başvuru sırasındaki şikâyetleri, HS başlangıç yaşı, HS hastalık şiddeti, HS yerleşim bölgeleri, tanıda gecikme süresi, HS’e eşlik eden sistemik hastalıklar ve foliküler oklüzyonla seyreden hastalıklar, HS hastalık aktivitesini arttıran ve azaltan faktörler ve aldığı tedavi yöntemleri kaydedildi. Hastalık şiddetini değerlendirmek

için her hastada Hurley evreleme sistemi kullanıldı. Avrupa rehberi HS tanı kriterlerini karşılayan kadın ve erkek, puberte öncesi ve erişkin tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilecek HS hastaları için herhangi bir dışlama kriterimiz olmadı.

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastalar; Avrupa S1 Hidradenitis Süpürativa Kılavuzu'nda açıklanan HS tanı kriterlerini karşılamaktaydı.

Hidradenitis Süpürativa Kılavuzu'nda birincil ve ikincil tanısal kriterler belirlenmiştir.

Birincil (zorunlu) kriterler

- Öykü: 6 ay veya daha uzun süre boyunca, ayda 2 veya daha fazla tekrarlayan ağrılı ve akıntılı lezyonlar ortaya çıkması
- Yerleşimyeri: aksilla, genitofemoral bölge, perine, gluteal bölge ve kadınlarda submammarian/inframammarian bölge tutulumu
- Belirtiler: foliküler papül/püstül (folikülit), nodül (inflamatuvar ya da inflamatuvar olmayan), apse gibi birincil lezyonlar ve kist, fistül/sinüs (drene/drene olmayan), çift açıklıklı psödokomedon, skar (atrofik, ağ benzeri, eritemli, hipertrofik, lineer, köprüleşmiş) gibi ikincil lezyonların bulunması

İkincil (zorunlu olmayan) kriterler

- Öykü: HS'e ait aile hikayesi
- Mikrobiyoloji: negatif ya da normal deri florası bulunan sürüntü kültürü bulunması

HS hastalık şiddeti; her hastada Hurley evreleme sistemine göre sınıflandırıldı.

Hurley evreleme sistemi apse, fistül traktüsü ve skar oluşumunun kalitatif olarak değerlendirildiği hastalık şiddetini belirleyen bir evreleme sistemidir. Hurley

evreleme sistemi evreI (hafif), evreII (orta) evre III (şiddetli) olarak üçe ayrılır (Tablo 1).

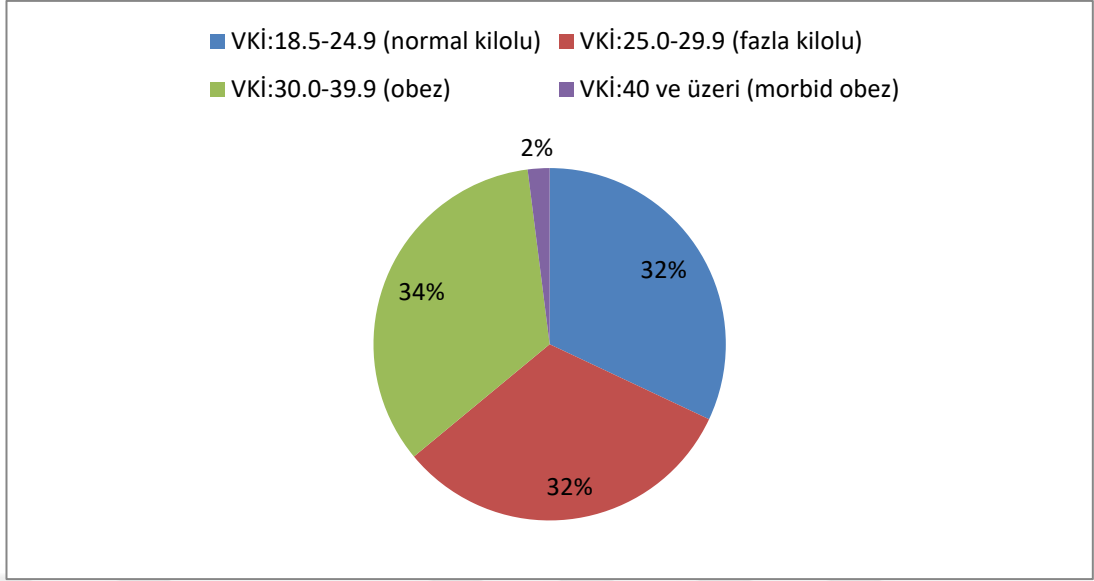
Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 21.0 for windows istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Normal dağılım gösteren; ikili karşılaştırmada Bağımsız t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen; ikili karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren; ikiden fazla karşılaştırmada Tek Yönlü Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen; ikiden fazla karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler arasındaki ilişki için Pearson Korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki ilişki için Spearman Korelasyon analizi yapıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Chi-kare (χ^2) testi analizi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü alındı ve $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalar (n=50) cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde hastaların 25'inin (%50) erkek, 25'inin (%50) ise kadın olduğu ve yaş ortalamalarının $31,24 \pm 9,818$ yıl (min:16, max:55) olduğu saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda; erkeklerin yaş ortalamasının ($33,88 \pm 9,121$) kadınların yaş ortalamasından ($28,60 \pm 9,954$) daha büyük olduğu saptandı. Hastalardan 2'sinin (%4) boşanmış olduğu, 24'ünün (%48) evli ve 24'ünün (%48) bekâr olduğu görüldü. Gelir düzeyine göre değerlendirildiğine; hastaların %30'u gelir düzeyinin giderlerini karşılamadığını, %58'i gelir-gider düzeyinin denk olduğunu, %12'si ise gelir düzeyinin daha fazla olduğunu belirtti. Hastaların %10'u fakülte, %20'si yüksekokul, %24'ü lise, %20'si ortaokul, %24'ü ilkokul mezunuydu ve %2'si eğitim görmemişti. Hastaların %92'sinde HS aile öyküsü bulunmazken sadece %8'inde HS aile öyküsü mevcuttu. HS aile öyküsü, erkek hastalarda kadın hastalardan daha sık bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların %72'sinde sigara kullanma öyküsü mevcutken %28'inde sigara kullanıma öyküsü yoktu. Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ise sigara kullanımı erkeklerde (%66,7) kadınlara göre (%33,3) daha fazlaydı. Hastalarda ortalama günlük sigara paket sayısı $0,880 \pm 0,68183$ ve ortalama sigara içilen yıl $9,480 \pm 9,4938$ olarak saptandı. Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ortalama günlük sigara paket sayısı ($p=0,002$) ve ortalama sigara içilen yıl ($p=0,000$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Hastaların sadece %2'sinde alkol kullanımı mevcuttu. Hastaların hiçbirinde sigara ve alkol dışı alışkanlık yapıcı madde veya ilaç kullanımı yoktu. Ortalama VKİ $28,936 \pm 5,9343$ kg/m² iken; VKİ değerlerine göre hastaların %32'si 18,5-24,9 (normal), %32'si 25,0-29,9 (fazla kilolu), % 34'ü 30,0-39,9 (obez) ve %2'si 40 ve üzeri (morbid obez) kategorisindeydi. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve VKİ değerlerine göre dağılımı tablo ve şekilde verilmiştir (Tablo 7 ve Şekil 1).

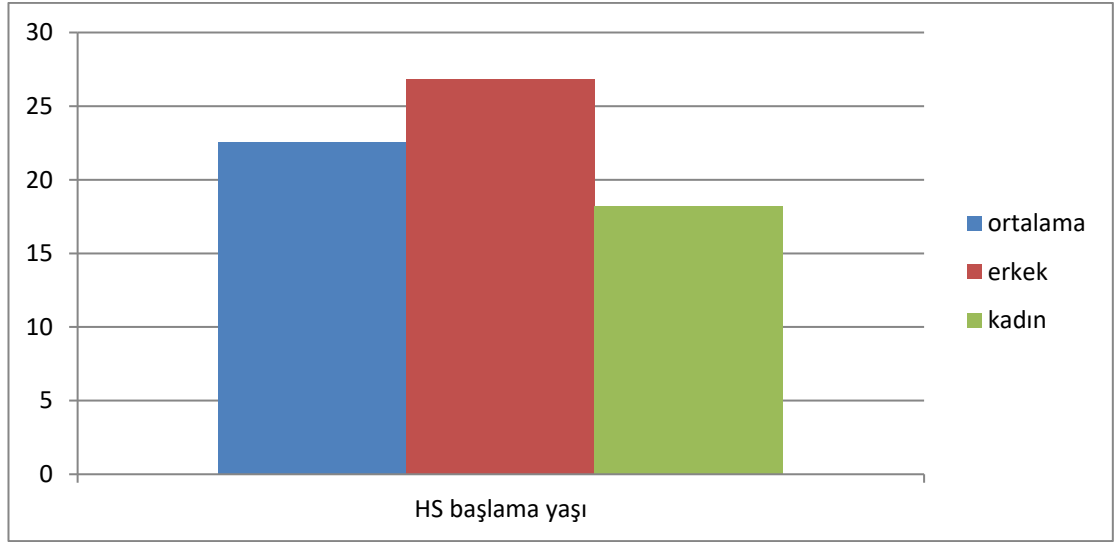
Tablo 7. Hastaların sosyodemografik özellikleri.

Değişkenler	Toplam (n=50)	Erkek (n=25)	Kadın (n=25)	P
Ortalama yaş	31,24±9,818	33,88±9,121	28,60±9,954	0,056
Medeni durum				
• Evli	24(48%)	9(37,5%)	15(62,5%)	0,046
• Bekar	24(48%)	16(66,7%)	8(33,3%)	
• Boşanmış	2(4%)	0(0,0%)	2(98,0%)	
Eğitim düzeyi				
• Hiç okumamış	1(2%)	0(0,0%)	1(100%)	0,530
• İlkokul	12(24%)	6(50%)	6(50%)	
• Ortaokul	10(20%)	7(70%)	3(30%)	
• Lise	12(24%)	4(33,3%)	8(66,7%)	
• Yüksekokul	10(20%)	5(50%)	5(50%)	
• Fakülte	5(10%)	3(60%)	2(40%)	
Gelir düzeyi				
• Gelir gideri karşılamıyor	6(12%)	4(66,7%)	2(33,3%)	0,681
• Gelir gidere denk	29(58%)	14(48,3%)	15(51,7%)	
• Gelir giderden fazla	15(30%)	7(46,7%)	8(53,3%)	
Vücut kitle indeksi (kg/m2)				
• 18.5-24.9: normal	16(32%)	8(50%)	8(50%)	0,787
• 25.0-29.9: fazla kilolu	16(32%)	8(50%)	8(50%)	
• 30.0-39.9: obez	17(34%)	9(52,9%)	8(47,1%)	
• 40 ve üzeri: morbid obez	1(2%)	0(0,0%)	1(100%)	
Sigara kullanımı				
• Var	36(72%)	24(66,7%)	12(33,3%)	0,00
• Yok	14(28%)	1(7,1%)	13(92,9%)	
Günlük ortalama sigara paket sayısı	0,880			0,002
Sigara içilen ortalama yıl sayısı	9,480			0,000
Alkol kullanımı				
• Var	1(2%)	1(100%)	0(0,05)	1,000
• Yok	49(98%)	24(49%)	25(51%)	
Aile öyküsü				
• Var	4(8%)	3(75%)	1(25%)	0,609
• Yok	46(92%)	22(47,8%)	24(52,2%)	

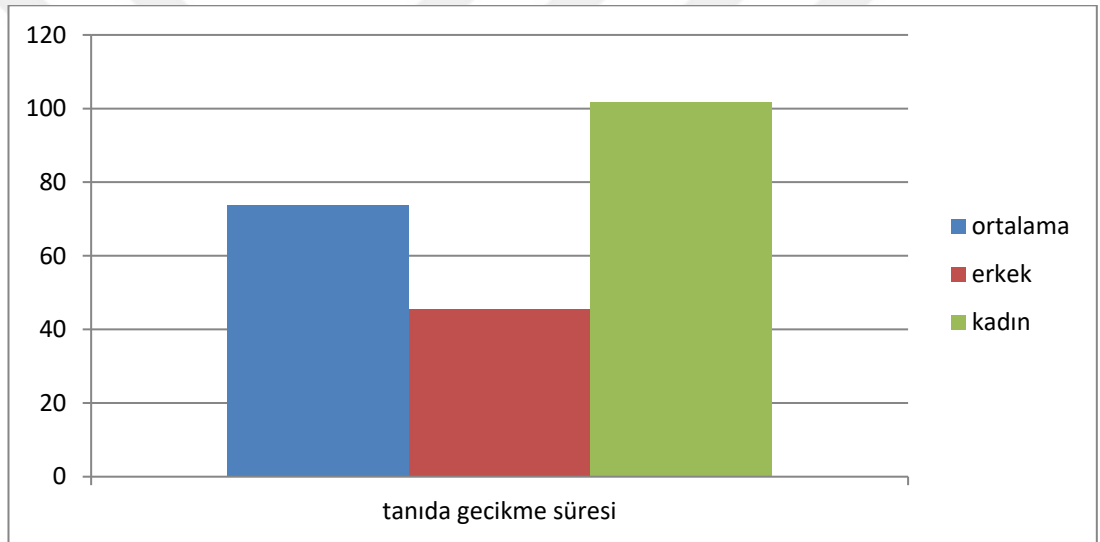


Şekil 1. Hastaların vücut kitle indeksine göre dağılımları.

Hastalarda HS ortalama başlangıç yaşı $22,52 \pm 9,128$ olarak hesaplandı. Cinsiyetlere göre bakıldığında ise erkeklerde HS ortalama başlangıç yaşı ($26,84 \pm 10,09$) kadınlara göre ($18,20 \pm 5,424$) daha ileri yaşlardaydı. Hastaların deri lezyonlarının başlamasından HS tanısı alana kadar geçen süre, tanıda gecikme süresi olarak değerlendirilip hastalarda tanıda ortalama gecikme süresi $73,66 \pm 78,833$ ay olarak hesaplandı. Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ise tanıda gecikme süresi; kadınlara göre ($101,84 \pm 92,89$ ay) erkeklerde ($45,48 \pm 49,044$ ay) daha kısaydı. Cinsiyetlere göre HS ortalama başlangıç yaşı ($p=0,001$) ve tanıda ortalama gecikme süresi ($p=0,003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Cinsiyetlere göre HS ortalama başlangıç yaşı ve tanıda ortalama gecikme süresi şekillerde gösterilmiştir (Şekil 2 ve 3).

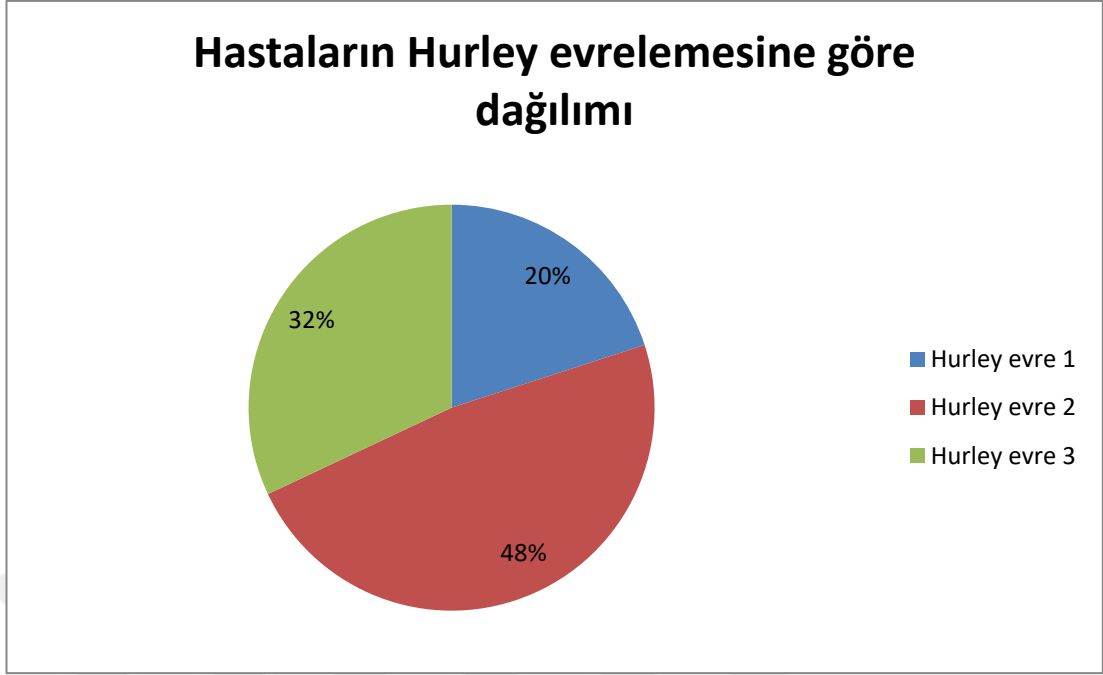


Şekil 2. HS ortalama başlangıç yaşı.



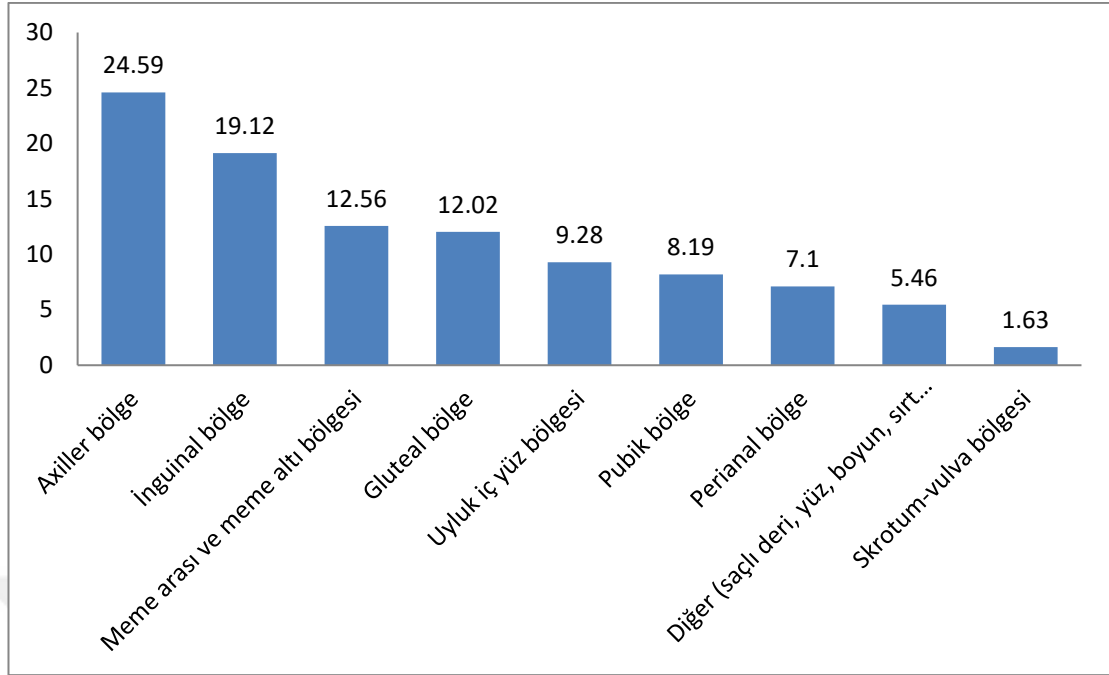
Şekil 3. HS tanısında ortalama gecikme süresi.

Hastalık şiddetini değerlendiren Hurley evrelemesine göre; hastaların 10'u (%20) Hurley evre I, 24'ü (%48) Hurley evre II, 16'sı (%32) ise Hurley evre III kategorisindeydi (Şekil 4).



Şekil 4.Hastaların Hurley evrelemesine göre dağılımı.

Hastalarda, lezyonların yerleşimine göre etkilenen bölgeler sırasıyla;koltuk altı bölgesi (%24,59) inguinal bölge (%19,12) meme arası ve meme altı bölgesi (%12,56) gluteal bölge (%12,02) uyluk iç yüz bölgesi (%9,28) pubik bölge (%8,19) perianal bölge (%7,10)diğer bölgeler (saçlı deri, yüz, boyun, sırt vb.) (%5,46) ve vulva-skrotum bölgesi (%1,63) şeklindeydi. Koltuk altı, inguinal ve meme arası ve meme altı bölgeleri en sık etkilenen alanlarken en az etkilen bölge ise vulva-skrotum bölgesiydi (Şekil 5).

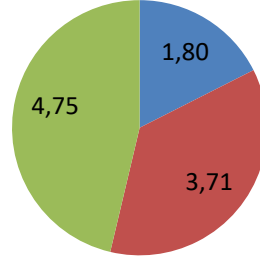


Şekil 5. Hastalarda etkilenen bölgelerin dağılımı.

Hastalarda ortalama etkilenen bölge sayısı $3,66 \pm 1,847$ (min:1 max:7) olarak saptandı. Hastaların 11'inde (%22) 6 bölgenin, 9'unda (%18) 1 bölgenin, 9'unda (%18) 3 bölgenin, 8'inde (%16) 4 bölgenin, 6'sında (%12) 5 bölgenin, 6'sında (%12) 2 bölgenin ve 1'inde (%2) 7 bölgenin etkilendiği saptandı. Hurley evre I'de ortalama etkilenen bölge sayısı $1,80 \pm 1,619$ ve Hurley evre II'de $3,71 \pm 1,517$ ve Hurley evre III'te ise $4,75 \pm 1,571$ olarak saptandı (Şekil 6).

Hurley evrelemesine göre ortalama etkilenen bölge sayısı

■ Hurley evre 1 ■ Hurley evre 2 ■ Hurley evre 3



Şekil 6. Hurley evrelemesine göre ortalama etkilenen bölge sayısı.

Cinsiyetlere göre etkilenen bölgeler değerlendirildiğinde koltuk altı bölgesi ($p=0,050$), meme arası ve meme altı bölgesi ($p=0,023$) ve diğer bölgeler (saçlı deri, yüz, boyun, sırt vb.) ($p=0,011$) tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastalarda cinsiyetlerine göre etkilenen bölgelerin dağılımı.

		Erkek	Kadın	Toplam	%		
		n=25	n=25	n=50	E	K	P
Axiller bölge	Var	25	20	45			
	Yok	0	5	5	55,6%	44,4%	0,050
Meme arası ve altı bölgesi	Var	7	16	23			
	Yok	18	9	27	30,4%	69,6%	0,023
İnguinal bölge	Var	17	18	35			
	Yok	8	7	15	48,6%	51,4%	1,000
Uyluk iç yüz bölgesi	Var	7	10	17			
	Yok	18	15	33	41,2%	58,8%	0,550
Pubik bölge	Var	9	6	15			
	Yok	16	19	35	60,0%	40,0%	0,537
Vulva-skrotum bölgesi	Var	3	0	3			
	Yok	22	25	47	100,0%	0,0%	0,235
Perianal bölge	Var	9	4	13			
	Yok	16	21	37	69,2%	30,8%	0,196
Gluteal bölge	Var	8	14	22			
	Yok	17	11	28	36,4%	63,6%	0,154
Diğer bölgeler	Var	9	1	10			
	Yok	16	24	40	90,0%	10,0%	0,011

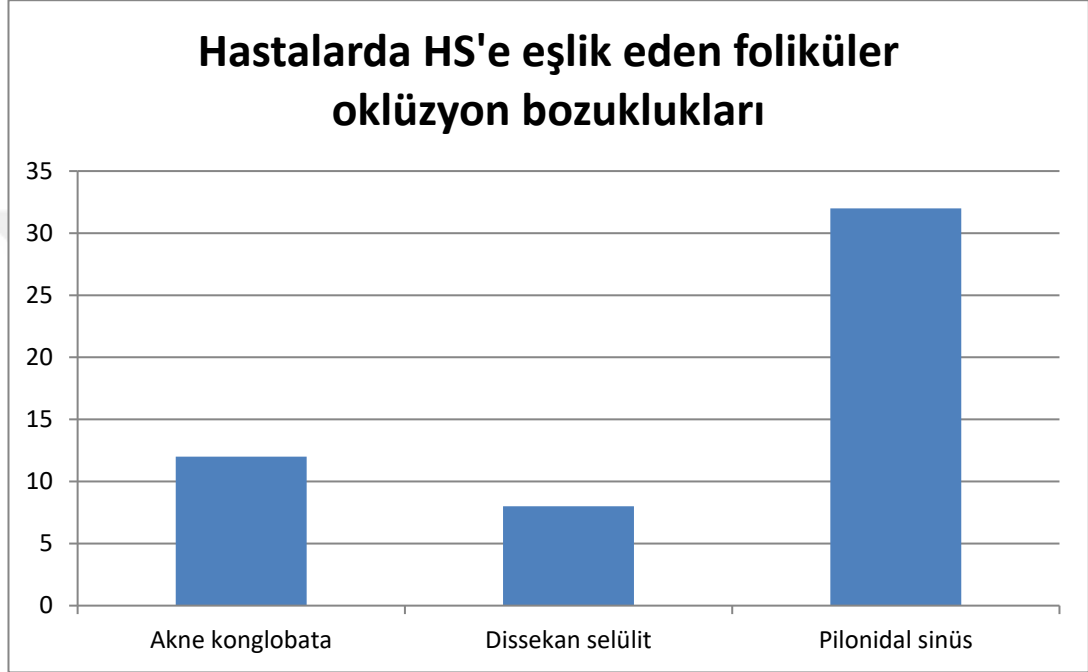
Hastalarda etkilenen bölgeler Hurley evreleme sistemine göre değerlendirildiğinde koltuk altı bölgesi ($p=0,043$), inguinal bölge ($p=0,001$) ve gluteal bölge ($p=0,001$) tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastalarda etkilenen bölgelerin Hurley evreleme sistemine göre dağılımı.

		Hurley evre I	Hurley evre II	Hurley evre III	Toplam	P
Axiller bölge	Yok	3(60%)	2(40%)	0(0,0%)	5(100%)	0,043
	Var	7(15,6%)	22(48,9)	16(35,6%)	45(100%)	
Meme arası ve altı bölgesi	Yok	6(22,2%)	16(59,3%)	5(18,5%)	27(100%)	0,081
	Var	4(17,4%)	8(34,8%)	11(47,8%)	23(100%)	
İnguinal bölge	Yok	8(53,3%)	4(26,7%)	3(20%)	15(100%)	0,001
	Var	2(5,7%)	20(57,1%)	13(37,1%)	35(100%)	
Uyluk bölgesi	Yok	8(24,2%)	17(51,5%)	8(24,2%)	33(100%)	0,229
	Var	2(11,8%)	7(41,2%)	8(47,1%)	17(100%)	
Pubik bölge	Yok	10(28,6%)	14(40,0%)	11(31,4%)	35(100%)	0,054
	Var	0(0,0%)	10(66,7%)	5(33,3%)	15(100%)	
Vulva/skrotum bölgesi	Yok	10(21,3%)	22(46,8%)	15(31,9%)	47(100%)	0,647
	var	0(0,0%)	2(66,7%)	1(33,3%)	3(100%)	
Perianal bölge	Yok	9(24,3%)	17(45,9%)	11(29,7%)	37(100%)	0,431
	Var	1(7,7%)	7(53,8%)	5(38,5%)	13(100%)	
Gluteal bölge	Yok	8(28,6%)	17(60,7%)	3(10,7%)	28(100%)	0,001
	Var	2(9,1%)	7(31,8%)	13(59,1%)	22(100%)	
Diğer bölgeler	Yok	10(25,0%)	19(47,5%)	11(27,5%)	40(100%)	0,151
	Var	0(0,0%)	5(50,0%)	5(50,0%)	10(100%)	

Çalışmaya dahil edilen hastaların 34'ünde (%68) foliküler oklüzyon tetradını oluşturan bozukluklardan hiçbirisi saptanmazken 16'sında (%32) foliküler oklüzyon bozuklukları farklı derecelerde eşlik etmekteydi. Hastaların 9'unda (%18) sadece pilonidal sinüs, 3'ünde (%6) akne konglobata+pilonidal sinüs, 1'inde (%2) dissekan selülit+pilonidal sinüs, 3'ünde (%6) ise akne konglobata+dissekan selülit+pilonidal

sinüs eşlik etmekteydi. Hastalarda foliküler oklüzyon triadı görülmezken 3 hastada foliküler oklüzyon tetradı saptandı. Foliküler oklüzyon sendromlarını oluşturan bozukluklara ayrı ayrı bakıldığında ise hastaların %12'sinde akne konglobata, %8'inde dissekan selülit ve %32'sinde pilonidal sinüs eşlik etmekteydi (Şekil 7). Hastalarda otoinflamatuar sendromlar grubundan ve eşlik edebilecek genodermatozlardan herhangi biri saptanmadı.



Şekil 7. Hastalarda HS'e eşlik eden foliküler oklüzyon bozuklukları.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 26'sında (%52) eşlik eden en az bir komorbid hastalık bulunmaktaydı. Eşlik eden komorbiditeler arasında şiddetli akne (%16) ve DM (%16) daha sık görülürken kardiyovasküler hastalık (%6), psikiyatrik hastalık (%6), hipertansiyon (%4), PCOS (%4), malignite (%2), tüberküloz (%2) ve diğer hastalıklar (%2) daha az oranlarda eşlik etmekteydi. Hastalarda inflamatuvar barsak hastalıkları, artrit ve hirsutismus görülmedi. Hastalarda eşlik eden komorbiditeler cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Hastalarda eşlik eden komorbiditeler.

Değişken	Toplam (n=50)	Erkek (n=25)	Kadın (n=25)	P
Şiddetli akne vulgaris	8(%16)	7(%14)	1(%2)	0,063
Kardiyovasküler hastalık	3(%6)	1(%2)	2(%4)	0,221
Diyabetes mellitus	8(%16)	3(%6)	5(%10)	0,578
Hipertansiyon	2(%4)	1(%2)	1(%2)	0,368
Malignite	1(%2)	0(%0)	1(%2)	1,000
Psikiyatrik hastalık	3(%6)	1(%2)	2(%4)	0,600
Tüberküloz	1(%2)	1(%2)	0(%0)	1,000
PCOS	2(%4)	0(%0)	2(%4)	0,490
Diğer	1(%2)	1(%2)	0(%0)	1,000

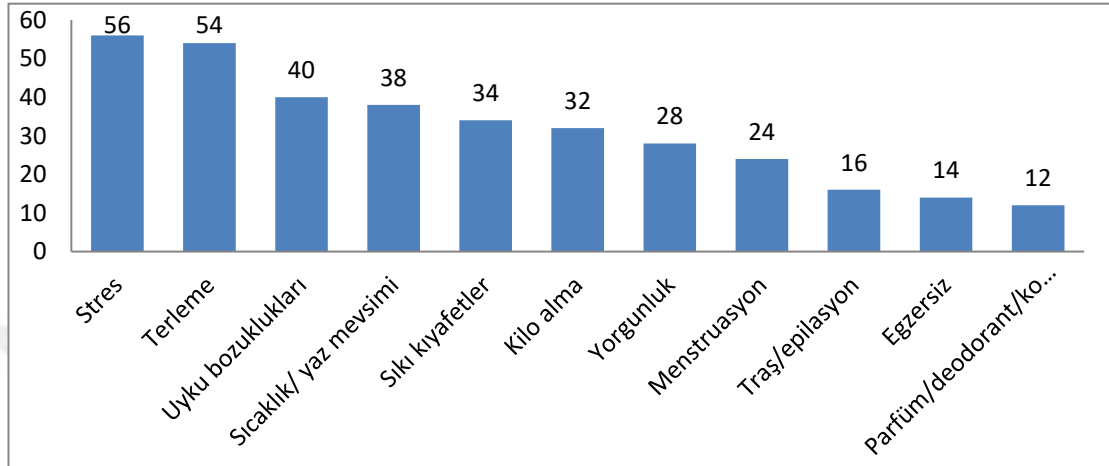
Çalışmaya dahil edilen hastalardan 41'inde (%82) topikal, sistemik, biyolojik ve cerrahi tedavi seçeneklerinden en az biri uygulanmışken; 9 (%18) hasta herhangi bir tedavi yöntemi kullanmamıştı. Hastaların 19'u (%38) topikal tedavi almışken hastalarda en çok tercih edilen topikal tedavi seçeneği %26 ile klindamisin olmuştu. Hastaların 35'i (%70) sistemik tedavi seçeneklerinden en az birini kullanmıştı. Hastalarda sistemik tedavi seçeneklerinden en sık tercih edilenler arasında rifampisin+klindamisin kombinasyonu 15 (%30), doksisisiklin 14 (%28) ve isotretinoin 13 (%26) bulunmaktaydı. Hastaların 16'sında (%32) biyolojik tedavi seçeneklerinden en az birisi kullanılmışken en çok tercih edilen seçenek 16 hastada da adalimumab olmuştu. Cerrahi tedavi yöntemlerinden en az biri uygulanan hasta oranı 14 (%28) iken, %20'sine apse drenajı, %12'sine geniş lokal eksizyon+primer sütur ve %2'sine geniş lokal eksizyon+sekonder iyileşme yöntemleri uygulanmıştı. Hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri tabloda verilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri.

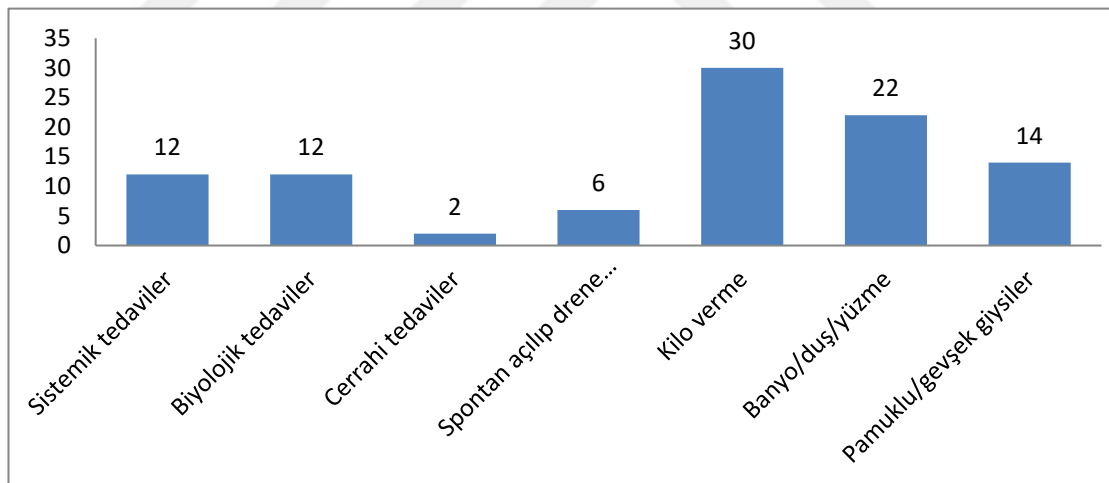
Tedaviler	(n)	(%)
Topikal tedaviler		
• Klindamisin	13	26
• Benzoil peroksit	1	2
• Çinko	1	2
• Diğerleri	7	14
Sistemik tedaviler		
• Tetrasiklin	9	18
• Doksisisiklin	14	28
• Azitromisin	3	6
• Rifampisin+klindamisin	15	30
• Rifampisin+moksifloksasin+metronidazol	1	2
• Asitretin	3	6
• İsoetretinoin	13	26
• Kolşisin	1	2
• Diğerleri	1	2
Biyolojik tedaviler		
• Adalimumab	16	32
• Etanersept	1	2
• Sekukinumab	1	2
Cerrahi tedaviler		
• Apse drenajı	10	20
• Geniş lokal eksizyon+ primer sütür	6	12
• Geniş lokal eksizyon+sekonder iyileşme	1	2

Hastalar tarafından bildirilen, HS aktivitesinde artmaya neden olan faktörler arasında sırasıyla; stresin yoğun olduğu dönemler %56, terleme artışı %54, uyku bozukluğu %40, sıcaklık artışı ve yaz mevsimi %38, sıkı kıyafetler %34, kilo alma %32, yorgunluk %28, menstruasyon dönemleri %24, traş olma/epilasyon %16, egzersiz %14, parfüm/deodorant/kokulu banyo ürünleri kullanımı %12 bulunmaktaydı. Hastalar tarafından bildirilen, HS aktivitesini baskılayan/iyileştiren faktörler arasında ise sistemik tedaviler %12, biyolojik tedaviler %12, cerrahi tedaviler %2, spontan açılıp drene olma %6, kilo verme %30, banyo/duş/yüzme %22

ve pamuklu/gevşek giysiler %14 oranlarında saptandı (Şekil 8 ve 9). Hastalarda kullanılan tedavi yöntemleri arasında lazer tedavileri, botulinum toksin uygulaması ve radyoterapi yöntemleri saptanmadı.



Şekil 8. HS hastalığı aktivitesinde artmaya neden olan faktörler.



Şekil 9. HS hastalığı aktivitesini baskılayan/iyileştiren faktörler.

Hastalarda medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, VKİ, HS aile öyküsü, HS başlangıç yaşı ve tanıda ortalama gecikme süresi ile Hurley evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken; sigara öyküsü ile Hurley evrelemesi arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 12). Çalışmaya dahil edilen hastalarda eşlik eden komorbiditelerden şiddetli akne ($p=0,059$), kardiyovasküler hastalık ($p=0,449$), DM ($p=0,898$), hipertansiyon

(p=0,351), malignite (p=1,00), psikiyatrik bozukluk (p=0,600), tüberküloz (p=0,338), PCOS (p=0,490) ve diğer hastalıklar (p=0,575) ile Hurley evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Foliküler oklüzyon bozuklukları ile Hurley evrelemesi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,026).

Tablo 12. Hastalardaki değişkenler ile Hurley evrelemesi arasındaki ilişki

Değişken	Hurley evre I	Hurley evre II	Hurley evre III	Toplam	P
Medeni durum					
• Evli	5(20,8%)	14(58,3%)	5(20,8%)	24(100%)	0,187
• Bekar	5(20,8%)	8(33,3%)	11(45,8%)	24(100%)	
• Boşanmış	0(0,0%)	2(100%)	0(0,0%)	2(100%)	
Eğitim düzeyi					
• Okumamış	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	1(100%)	0,866
• İlkokul	1(8,3%)	6(50%)	5(41,7%)	12(100%)	
• Ortaokul	3(30%)	4(40%)	3(30%)	10(100%)	
• Lise	2(16,7%)	7(58,3%)	3(25,0%)	12(100%)	
• Yüksekokul	2(20%)	5(50%)	3(30%)	10(100%)	
• Fakülte	2(40%)	1(20%)	2(40%)	5(100%)	
Gelir düzeyi					
• Gelir daha fazla	1(16,7%)	4(66,7%)	1(16,7%)	6(100%)	0,485
• Gelir-gider denk	6(20,7%)	11(37,9%)	12(41,4%)	29(100%)	
• Gider daha fazla	3(20%)	9(60%)	3(20%)	15(100%)	
Vücut kitle indeksi					
• Normal	5(31,3%)	6(37,5%)	5(31,3%)	16(100%)	0,409
• Fazla kilolu	3(18,8%)	10(62,5%)	3(18,8%)	16(100%)	
• Obez	2(11,8%)	8(47,1%)	7(41,2%)	17(100%)	
• Morbid obez	0(0%)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	
HS başlangıç yaşı					0,778
Tanıda gecikme süresi					0,120
Sigara öyküsü					
• Yok	5(35,7%)	3(21,4%)	6(42,9%)	14(100%)	0,050
• Var	5(13,9%)	21(58,3%)	10(27,8%)	36(100%)	
HS aile öyküsü					
• Yok	10(21,7%)	21(45,7%)	15(32,6%)	46(100%)	0,450
• Var	0(0%)	3(75%)	1(25%)	4(100%)	

5.TARTIŞMA

Akne inversa olarak da bilinen HS, özellikle vücudun apokrin ter bezlerinden zengin bölgelerini etkileyen oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin anahtar rol oynadığı kronik inflamatuvar multifaktöriyel bir deri hastalığıdır. HS patofizyolojisindeki primer mekanizma, folikülopilosebase ünitenin foliküler oklüzyonu, ardından foliküler rüptür ve daha sonra meydana gelen immün yanıtları içerir. İnflamatuvar kısır döngüye bağlı olarak hastalarda; ağrı, akıntı, pürülasyon, doku hasarı ve skarlaşmaya neden olmaktadır (180). Birçok ülkede yapılan çalışmalara göre HS'in tahmini prevalansı yaklaşık %1 olarak görülmektedir (53). HS tipik olarak ergenlik döneminden sonra ortaya çıkar, ortalama başlangıç yaşı ikinci ve üçüncü dekadlar olup, HS'de genellikle kadın cinsiyeti hâkimiyeti vardır (181). Hastaların yaklaşık üçte birinde genetik yatkınlık görülürken sigara, obezite gibi yaşam tarzı faktörleri de HS'in klinik seyrinde önemli rol oynamaktadır (182-184). HS'te özellikle koltuk altı, meme altı ve arası, kasık, perineal, perianal ve gluteal bölgeler olmak üzere tipik olarak intertriginöz yerleşim bölgeleri etkilenir (185). Kronik seyri ve sık tekrarlayan relapslar nedeniyle HS, hastaların sosyal hayatını, iş performansını ve psikolojik durumunu derinden etkileyerek hastaların yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye neden olur (181). Bu nedenle ağrılı ve damgalayıcı özelliği olan HS hastalığında en iyi klinik seyri sağlamak için erken tanı çok önemlidir (180). Son yıllarda yeni tedavi seçeneklerinin de gündeme gelmesiyle hastalığa olan ilgi daha da artmıştır. Dünya genelinde HS çalışmaları giderek artmasına rağmen Türkiye'de epidemiyolojik çalışmalar sınırlı sayıdadır.

HS için cinsiyete dayalı tahminler, kadınlarda ortalama yıllık HS insidansının 100.000'de 12,1 ve erkeklerde 100.000'de 5,1 olduğunu göstermektedir.

Böylece ortalama yıllık HS insidansı, kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla bildirilmektedir (186). Çeşitli ülkelerde ve popülasyonlarda yapılan çalışmalarda hastalığın cinsiyetlere göre sıklığında farklılıklar görülmektedir (187). Batı ülkelerinde ve ABD’de yapılan çalışmalarda, HS’in kadın/erkek oranları 2,6-3,3/1 olup kadınlarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir (7, 21, 25, 37, 188). Asya ülkelerinde yapılan çalışmaların demografik özellikleri, erkek/kadın hasta oranlarının sürekli olarak erkek lehine daha yüksek olduğunu göstermiştir (189). Kore’de ülke çapında yapılan bir kayıt çalışmasında kadın/erkek oranının 1/1,6 yine Kore’de yapılan çok merkezli bir çalışmada ise kadın/erkek oranının 1/2,5 olduğu, Japonya’da ülke çapında yapılan ankete dayalı bir çalışmada ise kadın/erkek oranının 1/2,7 olduğu gösterilmiştir (190-192). Güneydoğu Asya ülkelerinden, Singapur ve Malezya HS verilerinde sırasıyla 1/1,4 ve 1/5,2 kadın/erkek oranları bildirilmiştir (93, 193). Türkiye’de yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre ise HS’in erkeklerde daha sık görüldüğü gösterilmiştir (20, 194, 195). Bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında (erkek/kadın oranı 1/1) fark görülmedi. Genetik faktörlerin yanısıra sigara içmenin, beslenme alışkanlıklarının ve obezitenin cinsiyetler arasındaki dağılımı etkileyebileceği düşünülmektedir (187).

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamaları $31,24 \pm 9,818$ yıl (erkek: $33,88 \pm 9,121$ kadın: $28,60 \pm 9,954$) olup cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu. Hastalarda HS ortalama başlangıç yaşı $22,52 \pm 9,128$ (erkek: $26,84 \pm 10,09$ kadın: $18,20 \pm 5,424$) olup erkek cinsiyet lehine, tanıda ortalama gecikme süresi $73,66 \pm 78,833$ ay (erkek: $45,48 \pm 49,044$ kadın: $101,84 \pm 92,89$) olup kadın cinsiyet lehine anlamlı fark vardı. Hastaların yaş ortalamaları, tanıda ortalama gecikme süresi ve kadın hastalarda HS erken başlama yaşı Türkiye’de ve Avrupa’da yapılan çalışmalara benzerdi farklı olarak tanıda gecikme süresi çalışmamızda kadın hastalarda daha uzundu (20, 21, 194). Tanıda gecikme süresinin kadın hastalarda daha uzun olmasının nedeni olarak kasık, kalça, göğüs bölgesi gibi özel alanların tutulumunun utanma ve damgalanma endişesine yol açması nedeniyle kadın hastaların sağlık kurumlarına daha geç başvurması gösterilebilir. Antartika hariç tüm kıtalardan hastaların dâhil edildiği bir çalışmada HS için tanıda ortalama gecikme süresi 7,2 yıl olarak bildirilmiş ve tanıda gecikme süresinin küresel bir sorun olduğu gösterilmiş (83). Bu veriler; doğru ve erken tanı koymak, tedaviye başlamak, hastalık

nedeniyle kaybedilen gün sayısını azaltmak ve sağlık harcamalarını azaltmak için hem hastaların hem de sağlık çalışanlarının eğitim ihtiyacının önemini göstermektedir.

Çalışmamızda aile öyküsü olan hasta oranı %8 iken, aile öyküsü erkeklerde (%75) kadınlara (%25) oranla daha fazlaydı. Avrupa’da yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre HS hastalarının %30-40’ında aile öyküsü olduğu gösterilmiştir (21, 196). Kore’de yapılan bir çalışmada HS hastalarının %0,07’sinde ve Japonya’da yapılan bir çalışmada hastaların %2’sinde aile öyküsü bildirilmiştir (191, 197). Daha önce Türkiye’de yapılan çalışmalarda HS aile öyküsü %21, %26,6 ve %24,5 (20, 194,195) bulunmuşken bizim çalışmamızda aile öyküsü oranı daha düşüktü. HS aile öyküsünün farklı popülasyonlarda çok farklı bildirilmesinin nedeni tam olarak bilinmese de genetik faktörlerin etkili olabileceği üzerinde durulmaktadır (187). Aile öyküsü pozitif olan hastalarda daha erken başlangıç yaşı, daha yaygın tutulum bildirilmiştir ancak aynı şekilde Hurley hastalık şiddeti ile korelasyon ise gösterilmemiştir (198). Çalışmamızda aile öyküsü olan hastalar Hurley evre I ve II’de olmasına rağmen aile öyküsü ile hastalık şiddeti arasında literatür verilerine benzer şekilde anlamlı bir ilişki yoktu.

Hollanda’da yapılan 1018 HS hastasının yaş ve cinsiyet açısından uyumlu bir hasta grubuyla karşılaştırıldığı kesitsel bir çalışmada, HS hasta grubunda kontrollere göre sosyoekonomik düzey belirgin şekilde düşüktü ancak hastalık şiddeti ve başlangıç yaşı ile bir ilişki gözlenmemiştir (199). Sosyoekonomik düzey ile HS arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma sayısı çok azdır. ABD’de yapılan bir çalışmada ise yaş, cinsiyet, obezite, tütün kullanımı ve ırk/etnik köken dâhil olmak üzere ilgili değişkenler hesaba katıldığında sosyoekonomik düzey ile HS arasında oldukça zayıf bir ilişki olduğu gösterilmiş (200). Çalışmamızda ise sosyoekonomik düzeyi düşük ve orta olan hastalar (%30, %58) büyük çoğunluğu oluşturmaktayken düşük sosyoekonomik düzey ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,485$).

Sigara kullanmanın HS patogenezinde tam olarak nasıl katkıda bulunduğu belirsiz olmasına rağmen, sigaranın tetikleyici veya alevlendirici bir faktör olabileceği kabul edilmekte hatta sigarayı bırakmanın HS’i iyileştirebileceğine dair

bazı kanıtlar bile vardır. HS'nin epidemiyolojik çalışmalarının çoğunda, sigara kullanımı ile bir ilişki vardır (35, 40). Yapılan çalışmalarda HS hastaları arasında sigara kullanımı çok fazla farklılık göstermekte olup %30-%92 arasında değişmektedir (35, 37, 40, 201). Farklı ülke ve popülasyonlardan 101.977 HS hastasının değerlendirildiği sistematik bir derleme ve meta-analiz çalışmasında HS ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ve HS'li hastaların sigara içme olasılığının yaklaşık 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (202). Yakın zamanda ABD merkezli geniş bir retrospektif kohort çalışma, sigara içmenin HS için bir risk faktörü olduğunu ve sigara içenlerde HS insidansının 2 kat arttığını göstermiştir (178). Hollanda'da yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların %87'sinde (kadınların:%83,1'i, erkeklerin:%89,6'sı), Fransa'daki bir çalışmada ise hastaların %91'inde (kadınların:%92,2'si, erkeklerin:%87,2'si) sigara öyküsü saptanmıştır (21, 60). Cinsiyete göre sigara kullanımında Japonya (erkek:%33,7 kadın:%10,6), Kore (erkek:%49,8 kadın:%4,2), Malezya (erkek:%43 kadın:%1,4) Singapur (erkek:%28,0 kadın:%5,0) gibi Asya ülkelerinde; ABD (erkek:%19,5 kadın:%15,0) ve Birleşik Krallık'a (E:19,9 K:18,4) göre erkek cinsiyetinin belirgin hakimiyeti, Asya ülkelerindeki erkek cinsiyetinde HS baskınlığının olası bir nedeni olabileceği bildirilmiştir (189). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise sigara kullanımı %70 (erkek:%78,1 kadın:%57,2), %60,6 ve %48,9 oranlarında bildirilmiştir (20, 195, 196). Bizim çalışmamızda sigara kullanma oranı %72 olup erkek hastalarada (%66,7) kadın hastalardan (%33,3) daha yüksekti. Türkiye'de ve çalışmamızın yapıldığı Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bazı kesimlerce kadınların sigara kullanması hoş karşılanmasada ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre kadınlarda sigara kullanımı Asya toplumlarına göre daha yüksektir.

Obezitenin uzun yıllardır HS için bir risk faktörü olduğu söylenmiştir ve son kontrollü çalışmalar, obezite ve HS arasında güçlü bir ilişki olduğunu doğrulamıştır (42). Obezite ile HS'in süresi ilişkilendirilememiştir (203) ancak bazı çalışmalarda VKİ ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (21, 40, 60, 73, 204) ayrıca uzun vadeli takip verilerinde, obez olmayan HS hastalarında daha sık HS remisyonu olduğu görülmüştür (41). Çalışılan popülasyonlara bağlı olarak, HS'de obezite oranları %12-%88 arasında değişmektedir (40, 43, 87, 94, 100). Türkiye'de obezitenin görülme sıklığının giderek artmasına bağlı olarak son 15 yılda yapılan

epidemiyolojik çalışmaların değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında obezite prevalansı kadınlarda %33,2 erkeklerde %18,2 ve VKİ kadınlarda 28,2 kg/m², erkeklerde 26,5 kg/m² olarak bildirilmiştir (205). Ülkemizde yapılan HS çalışmalarından; 29 merkezden 1221 HS tanılı hastanın kaydedildiği Özkur ve ark. nın çalışmasında (20) hastaların yaklaşık dörtte üçü (%74) aşırı kilolu veya obezdi, Vural ve ark. nın çalışmasında (194) ortalama VKİ $27,8 \pm 4,9$ kg/m² olarak saptandı, Yüksel ve ark. nın çalışmasında (195) ise hastaların %71,1'i aşırı kilolu veya obezdi ve VKİ ile hastalık şiddeti arasında ilişki vardı. Bizim çalışmamızda ortalama VKİ 28,936 kg/m² (erkek:29,0456kg/m² kadın:28,8264kg/m²) bulundu, hastaların %68'i aşırı kilolu veya obezdi ve elde edilen veriler ülkemizde yapılan çalışmalara benzerdi ancak obezite ile hastalık şiddeti arasında bir ilişki saptanmadı (p=0,409).

Ülkemizde yapılan çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda medeni durum ile HS gelişimi arasındaki ilişkiyi sorguladık ve evli kadın grubu (%67,5) lehine anlamlı fark saptadık (p=0,046). Bitan ve ark. nın yaptığı bir çalışmada ise evli erkeklerde (%49,2) evli kadınlara (%40,0) göre daha sık HS görüldüğü rapor edilmiştir (206).

Çalışmamızda, hastalarda HS tutulum bölgelerine bakıldığında en sık etkilenen bölgeler sırasıyla koltuk altı bölgesi (%90) sonrasında inguinal bölge (%70), meme arası ve altı bölgesi (%46) ve gluteal bölge (%44) şeklindeydi. Her iki cinsiyette en sık etkilenen bölgeler koltuk altı ve inguinal bölge iken kadınlarda üçüncü sırada meme arası ve altı bölgesi, erkeklerde ise üçüncü sırada perianal, pubik ve diğer bölgeler etkilenmişti. Erkeklerde aksiller bölge (p=0,050) ve diğer bölgeler (p=0,011) kadınlarda ise meme arası ve altı bölgesi (p=0,023) tutulumu daha anlamlıydı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda (20, 195) çalışmamıza benzer olarak en sık etkilenen bölgeler koltuk altı ve inguinal bölgeler iken farklı olarak (20) kadın cinsiyetinde en sık etkilenen bölge inguinal bölge olarak bildirilmiştir. Cinsiyetlere göre bakıldığında ise koltuk altı, meme arası ve altı ile diğer bölge tutulumu çalışmamıza benzerdi farklı olarak erkeklerde genital bölge tutulumu anlamlı bildirilmiştir (20). Avrupa'da yapılan bir çalışmada (21) sıklık sırasına göre inguinal bölge, koltuk altı ve gluteal bölge tutulumu görülürken, Kore (191) ve Japonya'da (207) yapılan çalışmalarda en sık gluteal bölge yerleşimi saptanmış bunu sırayla koltuk altı ve inguinal bölge izlemiştir. Fransa'da 302 HS

tanılı hastanın değerlendirildiği çalışmada (60) vücudun ön kısmı (yani kasık ve göğüsler) ağırlıklı olarak kadın hastalarda tutulurken, vücudun arka kısmı (yani kalçalar ve perianal bölge) erkek hastalarda daha sık tutulmuştu, atipik yerleşimler erkek hastalarda anlamlı düzeyde daha fazlaydı ve bu sonuçlar bizim çalışmamızla tutarlıydı. Litvanya’da yapılan çalışmada (208) çalışmamıza benzer olarak en sık tutulan bölgeler aksiller ve inguinal bölgeler iken meme bölgesi tutulumu kadın hastaların 1/3’ünde bizim çalışmamızda ise 1/2’sinden fazlasında tutulmuştu. Bizim çalışmamızda ortalama etkilenen bölge sayısı 3.66 ± 1.847 iken aynı çalışmada (1.9 ± 1.1) daha az bölge etkilenmişti ancak Hurley evresi arttıkça etkilenen bölge sayısının artması benzerdi. Matusiak ve ark. (209) HS’den etkilenen bölge sayısının, düşük yaşam kalitesi üzerindeki ana belirleyicilerden biri olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yapılan birçok çalışmada olduğu gibi erkek HS hastalarında atipik yerleşim bölgelerinin (saçlı deri, yüz, boyun, sırt vb.) tutulumu kadın HS hastalarına göre daha anlamlıydı. HS’in gluteal bölge tutulumunun ırk veya cinsiyet ile ilişkili olup olmadığı net olmamakla beraber bazı veriler erkeklerin gluteal HS’ye daha yatkın olduğunu öne sürerken (59) ABD’de yapılan çalışmada (40) erkek cinsiyeti ile gluteal HS arasında ilişki bulunmadı. Asya popülasyonundaki HS erkek baskınlığı, bu popülasyonda gluteal lezyonların daha yaygın olmasını açıklayabilir. Bizim çalışmamızda ise kadınlarda (%63,6) erkeklere (%36,4) göre gluteal bölge tutulumunu daha sık saptadık. Asyalı ve Asyalı olmayan popülasyonlar arasında apokrin bezlerdeki taşıma proteinlerinin ekspresyonu ve lokalizasyonu, kokulu salgıların kapsamı gibi farklılıklar HS yerleşim bölgelerindeki farklılıkların oluşmasını düşündürmektedir (210, 211).

ABD’de yapılan çalışmada HS’le ilişkili olabilecek komorbiditeler arasında en büyük farklılıklar foliküler oklüzyon hastalıkları (akne konglobata, dissekan selülit, pilonidal sinüs) lehine gözlenmiştir ve hastalık şiddetiyle de ilişkilendirilmiştir. Pilonidal kistler, sebase kistler ve diğer akne formlarını da daha sık bildirmişlerdir (212). Çalışmamızda da benzer olarak foliküler oklüzyon bozukluklarını %32 oranıyla en sık eşlik eden durum olduğunu saptadık. Birkaç vaka çalışmasında Down sendromu, KİD sendromu ve konjenital iktiyoziform bozukluklar benzeri nadir görülen konjenital hastalıkların eşlik ettiği bildirilmiştir (82, 124). Çalışmamızdaki hastalarda konjenital sendromlardan veya hastalıklardan

herhangi biri saptanmadı. 55 milyondan fazla hastadan alınan verilerin değerlendirildiği çalışmada; HS'li erişkinlerde akne vulgaris prevalansı (%15,2) HS'i olmayan erişkinlere (%2,9) göre daha fazlaydı. Akne prevalansı; kadınlarda, 18-44 yaş arasında, beyaz olmayanlarda, obezlerde ve PCOS bulunanlarda en yüksek oranda bildirilmiştir (213). HS çalışmalarında akne vulgaris prevalansı %33 ila %45 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (40, 214-216). Bu veriler, akne vulgarisin HS ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğu yönündeki yaygın görüşü desteklemektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akne vulgaris öyküsü, hastaların (20) %40,8'inde (194) %23'ünde ve (195) %67,3'ünde bildirilmiştir. Çalışmamızda ise bildirilen verilerden daha az oranda (%16) akne vulgaris saptadık bunun nedeni çalışmamıza sadece şiddetli akne vulgaris öyküsü olan hastaların dahil edilmiş olması olabilir. Foliküler obstrüksiyon, dilatasyon ve rüptür hem akne vulgaris hem de HS'nin patogenezinde merkezi rollerdir bu da akne vulgarisin sık eşlik etmesini kısmen açıklayabilir (181, 217). Akne vulgariste pilosebace ünitenin hasarı HS'de foliküler tıkanıklığın terminal kıl foliküllerinde meydana gelmesi, akne vulgariste aşırı sebum varlığının temel bir özellik olması ama HS'de sebum üretiminin normal olması, ayrıca akne vulgariste genellikle açık veya kapalı komedonların görülmesi HS'te ise sadece açık komedonların görülmesi akne vulgaris ile HS arasındaki önemli farklılıklardır. Akne ve HS arasındaki bu farklılıklar; yerleşim yerlerinin farklı olmasını da açıklayabilmektedir (59, 183). Çalışmamızdaki hastaların %12'sinde akne konglobata, %8'inde dissekan selülit ve %32'inde pilonidal sinüs öyküsü vardı. Türkiye'de yapılan çok merkezli çalışmada (20) hastaların %8,8'inde akne konglobata, %1,9'unda dissekan selülit, %23,6'ında pilonidal sinüs görüldüğü, Yüksel ve ark. Çalışmasında (195) hastaların %25'inde pilonidal sinüs görüldüğü, Fransa'dan bir çalışmada (60) ise hastaların %30,2'sinde pilonidal sinüs görüldüğü bildirilmiştir. HS'li hastalarda tahmini pilonidal sinüs prevalansı (%4,6-%30) genelpopülasyonda beklenen (%1-9) prevalanstan daha yüksek bildirilmiştir (218). Çalışmamızda HS'li hastalarda benzer pilonidal sinüs sıklığı saptadık. Kanıtlar, bu foliküler oklüzyon bileşenlerinin apokrin ter bezlerinden zengin alanlardaki foliküler oklüzyon tarafından başlatılan aynı patolojik süreci paylaştığını göstermektedir (121).

Son yıllarda yapılan çalışmalar HS'i çeşitli komorbiditelerle bağlantılı sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlamıştır. Obezite ve MetS'u içeren metabolik bozukluklar, HS hastalarında en yaygın görülen ilişkili durumlardır (219). Sistematik bir meta-analiz çalışmasında HS'li hastalarda sağlıklı popülasyona göre diyabet gelişme riskinin 1.69 kat daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (103). Çalışmamızda hastaların %48'inde eşlik eden komorbid bir hastalık öyküsü vardı. Avrupa'da yapılan çalışmalarda HS hastalarında tip II DM prevalansı %5-20 arasında saptanmıştır (37, 87, 94). Hipertansiyon ve HS arasındaki ilişki tartışmalı olmakla beraber birkaç çalışma, HS ile hipertansiyon ve kardiyovasküler risk faktörleri arasında ikna edici ilişkiler bulmuştur (94, 100, 220). İtalya'da yapılan çok merkezli gözlemsel bir çalışmada HS hastalarında tip II diyabet %9,5 ve hipertansiyon %11,9 oranlarında bildirilmiş (221). Kore'de ülke çapında nüfusa dayalı bir çalışmada, HS hastalarında tip II DM prevalansı daha önce Avrupa'da yapılan çalışmalara benzer şekilde %8,7 oranında saptanmıştır (190). Asya ülkelerinden Japonya'da (197, 207) DM %11 ve hipertansiyon %23,3 oranlarında, Singapur'da (193) DM %17,2 ve hipertansiyon %13,8 oranlarında, Malezya'da (93) ise DM %9,7-11,3, hipertansiyon %6,5-51,6 oranlarında HS ile birliktelik göstermiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler (DM:%16, hipertansiyon:%4 ve kardiyovasküler hastalık:%6) ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında Özkur ve ark. nın çalışmasında (20) elde ettiği verilere (DM:%12,6 ve hipertansiyon:%12,1) benzemekle beraber, Yüksel ve ark. nın çalışmasında (195) elde ettiği verilerden (DM:%2,4 ve hipertansiyon:%5,7) daha yüksek oranda DM ve hipertansiyon sıklığı saptadık.

HS'li kadın hastalarda PCOS ve insülin direnci prevalansının daha yüksek olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir (222). Hiperinsülinemi, over androjen sekresyonu üzerinde uyarıcı bir etkiyle veya doğrudan serum seks hormonu bağlayıcı globulini azaltarak hiperandrojenik ortama neden olur ve PCOS etiyolojisinde çok önemli bir rol oynar (223). Garg ve ark. HS'li hastalarda, HS'i olmayan hastalara göre PCOS olma olasılığının 2.14 kat daha yüksek olduğunu belirtmişler (107). Ülkemizde yapılan çalışmalarda (20, 195) PCOS sıklığı sırasıyla %20 ve %2,9 olarak saptanmış. Çalışmamızda ise PCOS sıklığını %4 olarak saptadık Özkur ve ark. nın

(20) çalışmasında elde edilen verilerden (%20) çok düşük olmasının sebebi olarak o çalışmada PCOS teşhisinin doğruluğuna dair kanıt elde edilemediği olabilir.

Çok merkezli kesitsel bir çalışmada; HS hastalarında IBH prevalansı %3,3 (CH prevalansı %2,5 ve UC prevalansı %0,8) genel prevalanstan (%0,41-%0,74) 4-8 kat daha yüksekti (102). 3207 HS hastasının değerlendirildiği başka bir çalışmada, HS hastalarında CH'nın sağlıklı popülasyona göre yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu ancak UK ile aralarında herhangi bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (224). HS ve kas-iskelet sistemi semptomlarının birlikteliği, sınırlı retrospektif vaka serileri dışında nadiren bildirilmiştir ve yapılan bir çalışmada HS'de spondiloartropati prevalansı %3,7 olarak saptanmış (115). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda IBH (CH ve UK) saptanmadı. Aynı zamanda hastalarda kas-eklem ağrısı şikayeti olmakla beraber spesifik bir tanı alan hasta saptanmadı. Ülkemizde yapılan çalışmada (194) az sayıda hastada IBH ve spondiloartropati öyküsü vardı. Ayrıca çalışmamızdaki hastaların %2'sinde malignite öyküsü, %2'sinde ise tüberküloz öyküsü vardı.

HS, koltuk altı bölgesi ve cinsel organlar gibi hassas alanları etkileyerek, kötü kokulu akıntıya ve ağrıya neden olarak utanmaya yol açar ve kişiler arası ilişkileri, benlik saygısını ve hatta toplumdaki imaj algısını etkiler. Bu nedenle HS'in sadece fiziksel bir hastalık değil muazzam boyutta psikolojik ve psikiyatrik etkisinin olduğu tahmin edilmektedir (225). HS tanılı 3207 hastanın kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada HS grubunda depresyon (%5,9) ve anksiyete (%3,9) oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (225). Yüksel ve ark. nın çalışmasında (195) hastaların %1,4'ü depresyon tedavisi görmüştü, bu oranın düşük olmasının nedeni olarak, hastaların bir kısmının depresyonda olması ancak psikiyatri polikliniklerine rutin sevklerin olmaması gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların %6'sında psikiyatrik hastalık öyküsü vardı.

HS'in en sıkıntılı semptomunun ağrı olarak bildirilmesi, HS'li hastalarda da en sık değerlendirilen subjektif semptomun ağrı olmasına neden olmuştur (226). HS genellikle kaşıntılı bir hastalık olarak kabul edilmez, ancak kaşıntı özellikle hastalığın prodromal evresinde ilişkili bir semptom olarak görülmektedir (227, 228). HS'e eşlik eden subjektif semptomlardan (ağrı, akıntı, kaşıntı, görünüm ve koku) en çok gözden kaçan veya göz ardı edilenlerden biri kaşıntı gibi görülmektedir (229). HS'li hastalarda kaşıntının önemi Ring ve ark. (228) tarafından

yakın zamanda yapılan bir çalışmada vurgulanmıştır ve kaşıntının herpes zoster hastalarından bile daha yüksek oranda bildirildiği gözlenmiştir. HS ile ilişkili ağrı ve kaşıntının hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (230). Büyük bir kesitsel çalışmada (231), HS'li hastalarda; psöriazis, deri tümörleri, egzama, akne ve diğer deri hastalıkları olanlara göre daha yüksek ağrı skorlarının görüldüğü bildirilmiş, Danimarka'da yapılan bir çalışmada (232) ise ağrının hastalığın en dayanılmaz yönlerinden biri olarak kabul edildiği görülmüştür. Çalışmamıza dahil olan hastaların %90'ı ağrı, %54'ü kaşıntı, %96'sı kötü koku tariflemekteydi. Daha önceki çalışmalara baktığımızda ise hastaların %77,5 ve %79,6 oranlarında ağrı şikayeti bildirdikleri görülmektedir (229, 230).

HS tedavisinde küratif bir yöntem olmamakla beraber önleyici tedbirler, medikal ve cerrahi tedaviler, psikolojik stratejiler gibi çeşitli seçenekler mevcuttur. Hastalığın ortaya çıkabileceği ve ilerleyebileceği çeşitli yollar nedeniyle her hasta için bireysel özelliklerine göre bir tedavi seçeneği belirlenmelidir (233). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %82'sinde tedavi yöntemlerinden en az biri uygulanmıştı. Hurley evre II ve III hastalarımızın daha fazla olmasına paralel olarak sistemik tedaviler (%70), biyolojik tedavi seçenekleri (%32), cerrahi tedaviler (%28) topikal tedavilere göre daha fazla uygulanmıştı. Topikal tedavi uygulanan hastalar arasında (%38), en çok tercih edilen seçenek %26 ile topikal klindamisin idi. Randomize kontrollü çalışmalarla etkinliği gösterilmiş tek topikal tedavi seçeneği klindamisin (131). Clemmensen tarafından yapılan bir çalışmada 30 HS hastasında 3 ay süreyle topikal klindamisin uygulanmış plaseboya göre anlamlı derecede üstün bulunmuş ve ilaca bağlı herhangi bir yan etki bildirilmemiş olup uygulamasının kolay olduğu belirtilmiştir (234). Ülkemizde yapılan bir çalışmada (195), klindamisin ve fusidik asit Hurley evre III'te eşit oranlarda (%4,3) uygulanmışken, Hurley evre I ve II'de (sırasıyla %19,4 ve %11) en çok fusidik asit uygulanmış. Malezya'da yapılan 7 yıllık retrospektif bir çalışmada ise hastaların %75'inden fazlası topikal fusidik asit (%30,6) almışken klindamisin alan hastalar (%4,8) düşük orandaydı (235). Çalışmamızda topikal klindamisinden sonra en sık tercih edilen tedavi yöntemi diğer topikal antibiyotikler (fusidik asit, mupirosin) grubuydu.

Mevcut Avrupa kılavuzlarına göre, Hurley evre II ve III'te HS için birinci basamak ilaç olarak oral rifampisin+klindamisin kombinasyonu veya tetrasiklin

uygun görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların %70'i en az bir sistemik tedavi seçeneği almışken en çok tercih edilen seçenekler sırasıyla rifampisin+klindamisin kombinasyonu (%30), doksisisiklin (%28), isotretinoin (%26) tetrasiklin (%18) olmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da en çok tercih edilen sistemik tedaviler; sistemik antibiyotikler ve retinoidler grubu olmuştur (20, 194). Özkur ve ark. nın çalışmasında (20) antibiyotikler % 76,4 (en sık doksisisiklin: % 43,4) ve retinoidler % 41,7 (en sık isotretinoin:% 82,6) en sık kullanılan tedavilerdi, Vural ve ark. nın çalışmasında (194) hastaların 74'ü antibiyotik tedavisi almıştı ve Hurley evre II ve III HS hastalarında en çok klindamisin+rifampisin kombinasyonu tercih edilmişti. İsoetretinoin, HS tedavisinde uzun yıllardır kullanılmasına rağmen 2016 yılında Avrupa kılavuzlarında (236) kanıta dayalı yaklaşımda üçüncü basamak tedavi seçeneği olarak önerilirken, 2018'de HS Alliance grubunun (237) HS tedavisine yönelik tavsiyeleri arasından çıkarıldı ancak ülkemizdeki verilere benzer olarak çalışmamızdaki hastaların önemli bölümünde (%26) isotretinoin kullanma öyküsü vardı. Bunun en önemli nedenleri arasında, genç hasta grubunda daha belirgin olmak üzere HS'e eşlik eden akne vulgaris veya akne konglobatanın olması ve dermatologların özellikle akne tedavisinde bu ilaçlarla ilgili edindikleri deneyimler ve biyolojiklerin aksine bu ilaçların daha kolay raporlandırılabilmesi gösterilebilir. Asitretin, HS tedavisinde umut verici bir ajan gibi görünmektedir; ancak literatür verilerinin sınırlı olması, doza bağlı yaygın yan etkiler, tedaviye iyi yanıt alınması ancak kesilince çok hızlı nüks görülmesi ve teratojenite nedeniyle kullanımı sınırlı olabilir (238). Ülkemizde yapılan bir çalışmada (194) asitretin alan Hurley evre II hastalığı olan hastalarda HISCAR %100 yanıtının elde etmişlerdir ve sistemik tedaviler arasında en düşük (%30,7)HISCAR oranının isotretinoine bağlı olduğunu bildirmişler. Çalışmamızda hastaların ancak %6'sı asitretin tedavisi almıştı ancak mevcut veriler ışığında asitretin tedavisinin daha iyi bir alternatif olabileceği düşünülebilir.

HS tedavisinde, geleneksel tıbbi ve cerrahi yöntemlerde önemli bir gelişme olmaması göz önüne alındığında biyolojik tedaviler popüler bir seçenek olmuştur. Özellikle adalimumab ve infliksimab, orta/şiddetli ve dirençli HS için önemli tedavi seçeneklerini oluşturur (239). HS tedavisinde önerilen ilk sıra biyolojik ajan, sıfırıncı günde 160 mg, 14. günde 80 mg, 28.günde 40 mg ardından haftada bir 40 mg

uygulanan adalimumab seçeneğidir (240). Adalimumabın HS'deki etkisinin, etkinliğini kaybetmeden 3 yıla kadar uzun süreli kullanımda devam ettiği gösterilmiştir (241). Mevcut literatür verilerine ve kılavuz önerilerine paralel olarak çalışmamızda biyolojik tedavi uygulanan tüm hastaların (%32), ADA tedavisi aldığını saptadık. ADA tedavisine yanıt alınmayan bir hastada etanersept ve başka bir hastada ise sekukinumab tedavisi uygulanmıştı.

HS seyrinde inflamatuvar reaksiyonlar sonucunda meydana gelen fibrotik lezyonlar ve skarlaşma tıbbi tedavilere yanıtsız olduğundan önerilen güncel tedavisi cerrahi yaklaşımdır (242). Özellikle ileri Hurley evrelerinde anatomik olarak kalıcı bir değişiklik meydana geldiğinde, hastalıklı doku hacmini azaltmak ve etkilenen deri bölgelerinin işlevselliğini artırmak için cerrahi tedavi önerilmelidir (170). Çalışmamızda hastaların %48'i Hurley evre II ve %32'si Hurley evre III grubundaydı. Hastaların %28'inde cerrahi tedavi uygulandığını ve en çok tercih edilen yöntemin apse drenajı olduğunu saptadık.

Çalışmamızda hastalık şiddetini değerlendirmek için Hurley evreleme sistemini kullandık. Çalışmamızdaki hastaların %48'i Hurley evre II, %32'si Hurley evre III ve %20'si Hurley evre I sınıfındaydı. Hasta yoğunluğunun Hurley evre II ve III'te daha fazla olmasının temel nedenleri olarak, hastaların sağlık kurumlarına geç başvurması veya geç tanı alması ve hastanemizin 3. basamak sağlık merkezi olması nedeniyle şiddetli HS hastalarının başvurması gösterilebilir. Hurley evre I HS; Batı ülkelerinde, Doğu Asya ülkelerinden önemli ölçüde daha yaygın görülmektedir, Doğu Asya ülkelerinde ise önemli ölçüde Hurley evre III HS hastaları görülmektedir (207). Hollanda'dan Schrader ve ark. nın çalışmasında (Hurley evre I %45,5, Hurley evre II %41,5 ve Hurley evre III %13,0) ve Fransa'dan Canoui-Poitaine ve ark. nın çalışmasında (Hurley evre I %70, Hurley evre III %4) hasta yoğunluğunun daha erken evrelerde olduğu görülmektedir (21, 60). Hastalık şiddeti ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde; medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, HS başlangıç yaşı, tanıda gecikme süresi, VKİ, sigara paket/yıl sayısı, aile öyküsü ve eşlik eden komorbiditeler ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Sigara öyküsü ve foliküler oklüzyon bileşenlerinin eşlik etmesi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki, toplam etkilenen bölge sayısı ile de ileri derecede anlamlı

bir ilişki saptandı($p \leq 0,05$). Amerika’da nüfusa dayalı yapılan bir çalışmada (40) ve Avrupa’da (173) yapılan başka bir çalışmada sigara kullanımı ile HS hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmışken, Fransa’dan Canoui-Poitaine ve ark. nın çalışmasında (60) ise sigara kullanımı ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmadı. Asya ülkelerinden Kore’de yapılan iki çalışmada (191, 196) benzer şekilde sigara kullanımı ile hastalık şiddeti ilişkiliyken Japonya’da yapılan çalışmada (192) ise sigara kullanımı ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmamış. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Özkur ve ark. nın çalışmasında (20) ve Vural ve ark. çalışmasında (194) sigara paket/yıl sayısı hastalık şiddeti ile ilişkilendirilirken, Yüksel ve ark. çalışmasında (195) ise bu ilişki gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise sigara kullanımı ile HS şiddeti arasında ilişki varken sigara paket/yıl sayısı ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmadı.

Türkiye’den Yüksel ve ark.’nın (195), Fransa’dan Canoui-Poitaine ve ark.’nın (60) ve Kore’de (191) yapılan çalışmalarda yüksek VKİ ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmışken; Amerika (40) ve Japonya’da (207) yapılan çalışmalarda ise bu ilişki görülmemiştir. Bizim çalışmamızda fazla kilolu ve obez hastalar çoğunluğu oluştursada, VKİ ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmadı. HS’in klinik seyir ve uzun dönem prognozunun değerlendirildiği kesitsel bir çalışmada; birinci veya ikinci derece akrabalarında HS aile öyküsü olan hastaların, aile öyküsü olmayan hastalara göre daha düşük bir remisyon eğilimi olduğunu göstermekle beraber hastalık şiddeti ile anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir (41). Başka çalışmalarda aile öyküsü olan hastalarda, daha yaygın ve daha erken başlangıçlı hastalık görüldüğü ancak hastalık şiddeti ile anlamlı ilişki görülmediği bildirilmiştir (21, 60). Çalışmamızda da diğer literatür verilerine benzer olarak aile öyküsü ile hastalık şiddeti arasında bir ilişki saptamadık. Özkur ve ark. (20) eşlik eden komorbiditler ve Canoui-Poitaine ve ark. (60) akne öyküsü, Yüksel ve ark. (195) akne öyküsünün olmaması ile hastalık şiddeti arasında ilişki göstermişken; Schrader ve ark. (21) akne öyküsü ile hastalık şiddeti arasında ilişki olmadığını göstermiş. Çalışmamızda eşlik eden komorbiditeler arasında akne öyküsü ve DM sık görülsede, hastalık şiddeti ile eşlik eden komorbiditeler arasında ilişki saptanmadı. Yüksel ve ark. (195) düşük eğitim düzeyi ile hastalık şiddeti arasında ilişki olduğunu bildirmiş çalışmamızda ise böyle bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda; aksiller bölge ($p=0,043$), inguinal bölge ($p=0,001$) ve gluteal bölge ($p=0,001$) tutulumu ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Önceki çalışmalarda hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilen tek vücut bölgeleri atipik yerleşimlerdi (60). Çalışmamızda atipik yerleşim bölgeleri ile cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki saptadık ancak hastalık şiddetiyle atipik yerleşim yerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Çalışmamızda batı ülkelerinden farklı olarak ancak Asya ülkelerinden Kore ve Japonya verilerine benzer olarak gluteal bölge tutulumu ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptadık (21, 60, 191, 207). Inguinal bölge tutulumu çalışmamızda hem kadın hem erkek cinsiyetlerde en sık ikinci etkilenen bölgeydi ve ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler gibi hastalık şiddeti ile ilişkiliydi (20, 195). Meme arası ve altı bölgesi kadın hastalarda anlamlı derecede daha sık tutulurken hastalık şiddetiyle ilişkili değildi, Özkur ve ark. nın çalışmasında (21) ise hastalık şiddeti ile ilişkiliydi. Yüksel ve ark.'nın (195) ve Schrader ve ark.'nın (21) çalışmalarındaki verilere benzer olarak çalışmamızda da toplam etkilenen bölge sayısı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptadık ($p=0,00$).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda; hastalar tarafından bildirilen, hastalık aktivitesinde artmaya neden olabilecek ve hastalık aktivitesini baskılamaya katkısı olabilecek yaşam tarzı değişikliklerini değerlendirdik. Obezite ve yüksek VKİ; mekanik sürtünmeyi arttıran daha büyük deri kıvrımları, bakteriyel çoğalmaya neden olan nemli ortamlar ve sistemik inflamatuvar durumun uyarılması gibi mekanizmalarla HS aktivitesini etkileyebilir (174). Süt ürünleri, yüksek glisemik indeksli gıdalar, bira mayası ve yüksek yağlı gıdalar gibi potansiyel HS tetikleyicilerini hariç tutan diyetlerin ise HS semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (243). Kilo verme müdahaleleri, kilo kaybından bağımsız diyet modifikasyonları ve besin takviyelerini değerlediren sistematik bir incelemede, tüm yöntemler ile HS semptomlarında iyileşme gösterilmiştir. Sadece bariatrik cerrahi geçiren hastaların bir kısmında alevlenmeler görülmüş bununda önemli kilo kaybı sonrası kalan deri fazlalığına bağlı olduğu düşünülmüş (174). Çalışmamızdaki hastaların %32'si kilo alma ile HS semptomlarında alevlenme bildirirken %30'u ise kilo verme ile HS aktivitesinde azalma bildirdiler. Dar veya sentetik giysiler, sürtünme, terleme, sıcaklık ve ısıнын foliküler oklüzyona ve rüptüre neden olarak HS aktivitesinde artmaya neden olabileceği gösterilmiştir (125).

Çalışmamızdaki hastaların %54'ü terleme ile, %38'i sıcaklık/yaz mevsimi ile, %34'ü sıkı kıyafetler ile, %14'ü ise egzersiz ile HS aktivitesinde artış olduğunu bildirdiler. Hastaların %14'ü pamuklu ve gevşek giysiler ile, %22'si ise banyo duş ve yüzme ile hastalık aktivitesinde azlama veya iyileşme bildirdiler.



6. SONUÇLAR

- ✓ Çalışmamıza dahil edilen hastaların %50'si erkek, %50'si kadındı ve yaş ortalamaları $31,24 \pm 9,818$ yılı.
- ✓ Hastaların %48'i evliydi ve evli kadın grubu (%30) lehine anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,046$).
- ✓ Hastaların %58'i orta gelirli, %12'si düşük gelirli grubundaydı.
- ✓ Hastalarda HS ortalama başlangıç yaşı $22,52 \pm 9,128$ yılı. Erkeklerde HS ortalama başlangıç yaşı (26,84 yaş) kadınlara göre (18,20 yaş) daha ileri yaşlardaydı.
- ✓ Hastalarda tanıda ortalama gecikme süresi $73,66 \pm 78,833$ aydı. Tanıda gecikme süresi erkeklerde (45,48 ay) kadınlara göre (101,84 ay) daha kısaydı.
- ✓ Cinsiyetler ile HS ortalama başlangıç yaşı ($p=0.001$) ve tanıda ortalama gecikme süresi ($p=0,003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.
- ✓ Ortalama VKİ $28,936 \pm 5,9343$ kg/m² iken, hastaların %68'i; fazla kilolu, obez ve morbid obez kategorisindeydi.
- ✓ Hastaların %72'sinde sigara kullanım öyküsü vardı. Erkeklerde sigara kullanma oranı (%96) kadınlara göre (%48) ileri derecede anlamlıydı ($p=0,00$).
- ✓ Aile öyküsü, hastaların sadece %8'inde vardı. Erkeklerde aile öyküsü daha sık görülsede anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,609$).
- ✓ Hastaların %48'i Hurley evre II, %32'si Hurley evre III idi. Orta ve şideetli evrede hasta yoğunluğu daha fazlaydı.
- ✓ Ortalama etkilenen bölge sayısı 3.66 ± 1.847 (min:1 max:7) olarak saptandı.

- ✓ Ortalama etkilenen bölge sayısı; Hurley evre I'de 1.80, Hurley evre II'de 3.71, Hurley evre III'te ise 4.75 olarak saptandı.
- ✓ HS tutulum bölgelerine bakıldığında; en sık koltuk altı (%90) sonrasında inguinal (%70) ve meme arası-altı bölgesi (%46) etkilenmişti.
- ✓ Erkeklerde koltuk altı bölgesi ($p=0,050$) ve atipik yerleşim (saçlı deri, yüz, boyun, sırt) bölgeleri ($p=0,011$) kadınlarda ise meme arası ve altı bölgesi ($p=0,023$) yerleşimi anlamlıydı.
- ✓ Gluteal bölge ve perianal bölge erkeklerde, uyluk iç yüz bölgesi ise kadınlarda daha sık etkilensede anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
- ✓ Atipik yerleşim (saçlı deri, yüz, boyun, sırt) bölgeleriyle hastalık şiddeti arasında ilişki yoktu ($p=0,151$).
- ✓ Foliküler oklüzyon bileşenlerinden akne konglobata %12, dissekan selülit %8 ve pilonidal sinüs %32 oranında eşlik etti. Foliküler oklüzyon tetradı %6 oranında görüldü.
- ✓ Hastalarda otoinflamatuar sendromlardan ve genodermatozlardan herhangi biri görülmedi.
- ✓ Hastaların yarısından fazlasında (%52) eşlik eden en az bir komorbid hastalık olduğu görüldü.
- ✓ Eşlik eden komorbiditeler arasında diyabet %16, kardiyovasküler hastalık %6, psikiyatrik hastalık %6, hipertansiyon %4 ve PCOS %4 oranında belirlendi.
- ✓ Medeni durum, gelir düzeyi, eğitim düzeyi, HS başlangıç yaşı, tanıda gecikme süresi, VKİ, sigara paket/yıl sayısı, aile öyküsü ve eşlik eden komorbiditeler değişkenleri ile hastalık şiddeti ilişkili bulunmadı ($p>0,05$).

- ✓ Sigara öyküsü, yerleşim yerinin aksiller ve inguinal ve gultear bölge olması, toplam etkilenen bölge sayısı, foliküler oklüzyon bileşenlerinin eşlik etmesi değişkenleri ile hastalık şiddeti ilişkili bulundu ($p \leq 0,05$).
- ✓ Topikal tedavilerden en sık klindamisin (%26), sistemik tedavilerden en sık rifampisin+klindamisin (%30), doksisisiklin (%28) ve isotretinoin (%26) ve cerrahi tedavilerden en sık apse drenajı (%20) tercih edilmişti. Biyolojik tedavi ajanı hastaların %32'sinde uygulanmıştı ve hepsinde adalimumab tercih edilmişti.

HS; hastaları fiziksel, sosyal ve psikolojik yönden etkileyerek hastaların yaşam kalitesini diğer dermatolojik hastalıklara göre daha fazla etkilemektedir. Ülkemizde HS epidemiyolojisi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada hasta sayısı az olsa da çalışmamızın; ülkemiz ve bölgemiz HS verilerine önemli katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Aynı zamanda diğer ülkelerin HS verileriyle karşılaştırma yapılmasına yardımcı olacağı kanısındayız. Ayrıca çalışmamızda, şimdiye kadar yapılan çalışmalardan farklı olarak hastalar tarafından bildirilen HS hastalık aktivitesinde artma ve azalmaya neden olabilecek yaşam tarzı değişikliklerini değerlendirdik. Son yıllarda HS ile ilgili çalışmalar artmakta olup HS'in popüler başlıklardan biri haline gelmesine rağmen özellikle HS etiyopatogenezi ve HS tedavi seçenekleri hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtetam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619-44.
2. Von Der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000 14:389-92.
3. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988;119:345-50.
4. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Denmark (in Danish). *Ugeskr Laeger*. 1998;160:847-9.
5. Sung S, Kimball AB. Counterpoint: analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:818-9.
6. Albares MP, Belinchon I, Ramos JM, et al. Epidemiologic study of skin diseases among immigrants in Alicante, Spain. *Actas Dermosifiliorg*. 2012;103:214-22.
7. 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.
8. Van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencía EF, et al. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol*. 2010;162:195-7.
9. Jansen I, Altmeyer P, Plewig G. Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:532-40.
10. Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: Part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatol Online J* 2013; 19: 18558.
11. Gooderham M, Papp K. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S19-22.
12. Duran C, Baumeister A. Recognition, diagnosis, and treatment of hidradenitis suppurativa. *JAAPA*. 2019 ;32:36-42.
13. Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014; 32: 397-408
14. Sellheyer K, Krahl D. "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *Int J Dermatol*. 2005;44(7):535-40
15. Chen W, Plewig G. Should hidradenitis suppurativa/acne inversa best be renamed as "dissecting terminal hair folliculitis"? *Exp Dermatol*. 2017;26(6):544-7.
16. Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis,

- Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatology*. 2015;231(2):184-90.
17. Pillsbury DM, Shelley WB, Kligman AM. Bacterial infections of the skin in *Dermatology*. Saunders, Philadelphia, 1956
 18. Plewig G, Kligman AM. Acne, morphogenesis and treatment. Springer, Berlin, 1975.
 19. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. Prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:191-4.
 20. Özkur E, Karadağ AS, Üstüner P, et al. Clinical and demographic features of hidradenitis suppurativa: a multicentre study of 1221 patients with an analysis of risk factors associated with disease severity. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Apr;46(3):532-540.
 21. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:460-7.
 22. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piguet V. Population-based clinical practice research datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):917-924.
 23. Kirsten N, Zander N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidities of hidradenitis suppurativa in the German working population. *Arch Dermatol Res*. 2021;313(2):95-99.
 24. Jfri A, Nassim D, O'Brien E, Gulliver W, Nikolakis G, Zouboulis CC. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *JAMA Dermatol*. 2021 May 26;e211677.
 25. 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.
 26. Shahi V, Alikhan A, Vazquez BG, et al. Prevalence of hidradenitis suppurativa: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatology*. 2014;229:154-8.
 27. Mahe A, Cisse I, Faye O, et al. Skin diseases in Bamako (Mali). *Int J Dermatol*. 1998;37:673-6.
 28. 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(2):464-70.
 29. Ingram JR. The genetics of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; 34: 23–28.
 30. Fitzsimmons JS, Guilbert PR. A family study of hidradenitis suppurativa. *J Med Genet*. 1985;22(5):367-73.

31. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Dafou D, Hills A, Mortimer P, et al. Mutations in the gamma-secretase genes NCSTN, PSENEN, and PSEN1 underlie rare forms of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Invest Dermatol.* 2012;132(10):2459-61.
32. Wu C, Yang J, Zhang S, Li J, Jin H, Zhang X. A novel NCSTN gene mutation in a Chinese family with acne inversa. *Mol Genet Genomics.* 2018 Dec;293(6):1469-1475.
33. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. gamma-Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol.* 2013;133(3):601-7.
34. 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. 39.
35. Hofmann LK, Ghias MH, Lowes MA. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36(2):47-54.
36. Van Der Zee HH, De Ruiter 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.
37. Revuz J, Canoui-Poitaine 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.
38. Micheletti RG. Hidradenitis Suppurativa: current views on epidemiology, pathogenesis, and pathophysiology. *Semin Cutan Med Surg.* 2014;33(3 Suppl):S48-S50.
39. Hana A, Booken D, Henrich C, Gratchev A, Maas-Szabowski N, Goerdts S, et al. Functional significance of non-neuronal acetylcholine in skin epithelia. *Life Sci.* 2007;80(24-25):2214-20.
40. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol.* 2013;133(1):97-103.
41. 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.
42. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MDP. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73:S27–35.
43. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-61.
44. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, Emtestam L, Sellheyer K, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol.* 2008;17(5):455-6; discussion 7-72.

45. de Winter K, van der Zee HH, Prens EP. Is mechanical stress an important pathogenic factor in hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*. 2012;21(3):176-7.
46. Nazary M, van der Zee HH, Prens EP, Folkerts G, Boer J. Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *Eur J Pharmacol*. 2011;672(1-3):1-8.
47. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):999-1010.
48. Riverain-Gillet E, Guet-Revillet H, Jais JP et al. The surface microbiome of clinically unaffected skinfolds in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional culture based and 16S RNA gene amplicon sequencing study in 60 patients. *J Invest Dermatol* 2020; 140:1847–55.
49. Attanoos RL, Appleton MA, Douglas-Jones AG. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoeccrine glands. *Br J Dermatol* 1995; 133:254–8.
50. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990; 122:763–9.
51. von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J et al. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol* 2010; 19:533 7.
52. von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol* 2011; 164:367–71.
53. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:18.
54. 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.
55. Witte-Handel E, Wolk K, Tsaousi A et al. The IL-1 pathway is hyperactive in hidradenitis suppurativa and contributes to skin infiltration and destruction. *J Invest Dermatol* 2019; 139:1294–305.
56. Byrd AS, Carmona-Rivera C, O’Neil LJ et al. Neutrophil extracellular traps, B cells, and type I interferons contribute to immune dysregulation in hidradenitis suppurativa. *Sci Transl Med* 2019; 11:eaav5908.
57. Jemec GB, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:994–9.
58. Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol* 1996; 135:721–5.
59. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(9):985-98.
60. Canoui-Poitaine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with

- hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(1):51-7.
61. Freysz M, Jemec GB, Lipsker D. A systematic review of terms used to describe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1298-1300.
 62. Lipsker D, Severac F, Freysz M, et al. The ABC of hidradenitis suppurativa: a validated glossary on how to name lesions. *Dermatology*. 2016;232(2): 137-142.
 63. Daxhelet M, Suppa M, White J, et al. Proposed definitions of typical lesions in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2020;236(5):431-438.
 64. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, et al; European Hidradenitis Suppurativa Foundation Investigator Group. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017; 177(5):1401-1409.
 65. Frew JW, Lowes MA, Goldfarb N, Butt M, Piguet V, O'Brien E, Ingram J, Jemec GBE, Tan J, Zouboulis C, Alavi A, Kirby JS. Global Harmonization of Morphological Definitions in Hidradenitis Suppurativa for a Proposed Glossary. *JAMA Dermatol* 2021; 157(4):449-455.
 66. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(3):328-32.
 67. Canoui-Poitaine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: Latent class analysis of a crosssectional study. *J Invest Dermatol* 2013; 133:1506–11.
 68. 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.
 69. 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.
 70. Van Der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73:S23-26.
 71. Moriarty B, Pink A, Creamer D, Desai N. Hidradenitis suppurativa fulminans: a clinically distinct phenotype? *Br J Dermatol* 2014; 171: 1576–1578.
 72. Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: a common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. *Postgrad Med J* 2014; 90:216-221.
 73. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161(4):831-9.

74. 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.
75. Amano M, Grant A, Kerdel F et al. A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2010 49:950-5.
76. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A. et. al.. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol.* 2014; 171: 1434-1442.
77. Kimball AB, Jemec GBE. *Hidradenitis Suppurativa: A Disease Primer*, Springer 2017.
78. Wortsman X, Castro, A. & Figueroa, A. Color Doppler ultrasound assessment of morphology and types of fistulous tracts in hidradenitis suppurativa (HS). *J. Am. Acad. Dermatol.* 75, 760–767.
79. Wortsman, X. et al. Ultrasound in-depth characterization and staging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol. Surg.* 39, 1835–1842.
80. Virgilio, E., Bocchetti, T. & Balducci, G. Utility of MRI in the diagnosis and post-treatment evaluation of anogenital hidradenitis suppurativa. *Dermatol. Surg.* 41, 865–866.
81. Lamfichekh N, Dupond AS, Destrumele N et al. [Surgical treatment of Verneuil's disease (hidradenitis suppurativa): 15 cases]. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128:127–9.
82. Mebazaa A, Ben Hadid R, Cheikh Rouhou R et al. Hidradenitis suppurativa: a disease with male predominance in Tunisia. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2009; 18:165–72.
83. Saunte, D. M. et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol.* 2015 Dec;173(6):1546-9.
84. Van der Zee HH, Laman J. D, Boer J, et al. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol*, 21 (10) (2012), pp. 735-739.
85. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:18.
86. Micieli R, Alavi A. Lymphedema in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review of published literature. *Int. J. Dermatol*, 2018 Dec;57(12):1471-1480.
87. Shlyankevich J., Chen AJ, Kim GE, et al. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:1144-1150.
88. Chapman S, Delgadillo D III, Barber C, Khachemoune A. Cutaneous squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa: a review of

- the prevalence, pathogenesis, and treatment of this dreaded complication. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2018 Mar;27(1):25-28.
89. Deckers IE, Van der Zee HH, Prens EP. Severe fatigue based on anaemia in patients with hidradenitis suppurativa: report of two cases and a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jan;30(1):174-5.
 90. Russ E, Castillo M. Lumbosacral epidural abscess due to hidradenitis suppurativa. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 Mar;178(3):770-1.
 91. Tannenbaum R, Strunk A. & Garg A. Association between hidradenitis suppurativa and lymphoma. *JAMA Dermatol.* 2019; 155, 624–625.
 92. Wortsman X. Imaging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):59-68. 119.
 93. Loo CH, Tan WC, Tang JJ, et al. The clinical, biochemical, and ultrasonographic characteristics of patients with hidradenitis suppurativa in Northern Peninsular Malaysia: a multicenter study. *Int J Dermatol* 2018; 57: 1454–1463.
 94. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, et al. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2014; 150: 1273–1280.
 95. Popko K, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, et al. Proinflammatory cytokines Il-6 and TNF-a and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res* 2010; 15:120.
 96. Monfrecola G, Balato A, Caiazzo G, et al. Mammalian target of rapamycin, insulin resistance and hidradenitis suppurativa: a possible metabolic loop. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 1631–1633.
 97. De Vita V, Melnik BC. Activated mTORC1 signaling: the common driving force of type 2 diabetes and hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: e121.
 98. De Vita V, Melnik BC. mTORC1 at the crossroad of metabolism and immunity in hidradenitis suppurativa. *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Mar;33(3):e107-e109.
 99. Lim ZV, Oon HH. Management of hidradenitis suppurativa in patients with metabolic comorbidities. *Ann Dermatol* 2016; 28: 147–151.
 100. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):699-703.
 101. Tzellos T, Wolkenstein P, Cohen AD, Jemec GBE, Zouboulis CC, Gulliver W. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol* 2015;173(5):1142–55.
 102. Rodríguez-Zuñiga MJM, García-Perdomo HA, Ortega-Loayza AG. Association between hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr* 2019;110(4):279–88.

103. Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: Updated systematic review and adjusted meta-analysis. *Clin Exp Dermatol* 2019;1–7.
104. Bui T-L, Silva-Hirschberg C, Torres J, Armstrong AW. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 395–402.
105. Garg A, Birabaharan M, Strunk A. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among patients with hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79: 71–76.
106. Cornu M, Albert V, Hall MN. mTOR in aging, metabolism, and cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2013; 23: 53–62.
107. Garg A, Neuren E, Strunk A. Hidradenitis suppurativa is associated with polycystic ovary syndrome: a population-based analysis in the United States. *J Invest Dermatol* 2018; 138: 1288–92.
108. Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 429–434.
109. Gonzalez-Lopez MA, Hernandez JL, Lacalle M, Mata C, Lopez-Escobar M, Lopez-Mejias R, et al. Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):329-35.
110. Egeberg, A. et al. Prevalence and risk of inflammatory bowel disease in patients with hidradenitis suppurativa. *J. Invest. Dermatol.* 2017; 137, 1060–1064.
111. Menter A. Recognizing and managing comorbidities and complications in hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg* 2014; 33 (3 Suppl): S54– 56.
112. Phan K, Tatian A, Woods J, Cains G, Frew JW. Prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) in hidradenitis suppurativa (HS): systematic review and adjusted meta-analysis. *Int J Dermatol* 2020 Feb;59(2):221-228.
113. Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, Del Marmol V, Horváth B, Boer J, van der Zee HH, Prens EP. Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2017 Jan;76(1):49-53.
114. van der Zee, H. H., de Winter, K., van der Woude, C. J. & Prens, E. P. The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. *Br. J. Dermatol.* 2014;171, 673–675.
115. Richette P, Molto A, Viguier M, Dawidowicz K, Hayem G, Nassif A, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis - Results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol* 2014;41(3):490–4.
116. Rondags A, Arends S, Wink FR, Horváth B, Spoorenberg A. High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A

possible new extra-articular manifestation. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(4):611–7.

117. Huilaja L, Tiri H, Jokelainen J, et al. Patients with hidradenitis suppurativa have a high psychiatric disease burden: a Finnish nationwide registry study. *J Investig Dermatol*. 2018;138:46-51.
118. Phan K, Huo YR, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and psychiatric comorbidities, suicides and substance abuse: systematic review and metaanalysis. *Ann Transl Med*. 2020;8(13):821.
119. Matusiak Ł. Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol*. 2020 Dec;183(6):e171-e177.
120. Alavi A, Anooshirvani N, Kim WB, Coutts P, Sibbald RG. Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a Canadian study. *Am J Clin Dermatol*. 2015 Feb;16(1):61-65.
121. Vasanth V, Chandrashekar BS. Follicular occlusion tetrad. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5: 491–3.
122. Shirakawa M, Uramoto K, Harada FA. Treatment of acne conglobata with infliximab. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:344–6.
123. Hull TL, Wu J. Pilonidal disease. *Surg Clin North Am*. 2002;82:1169–85.
124. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinology*. 2010;2:9-16.
125. Margesson LJ, Danby FW. Hidradenitis Suppurativa. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Oct;28(7):1013-27.
126. van Straalen KR, Prens EP. Current and future treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2018; :1–10.
127. van Rappard DC, Mekkes JR. Treatment of severe hidradenitis suppurativa with infliximab in combination with surgical interventions. *Br J Dermatol* 2012; 167:206–8.
128. Falola RA, DeFazio M V, Anghel EL, et al. What heals hidradenitis suppurativa: Surgery, immunosuppression, or both? *Plast Reconstr Surg* 2016; 138:219S-229S
129. Boer J, Jemec G. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35:36–40.
130. Pascual JC, Encabo B, de Apodaca RFR et al. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: an uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77:1175–8.
131. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:971–4.
132. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, Shi VY. A Comparison of International Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2021;237(1):81-96.

133. Mendonça CO, Griffiths CEM. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; 154:977–8.
134. Van Der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009; 219:143–7.
135. Mendes-Bastos P, Macedo R, Duarte R. Treatment of hidradenitis suppurativa with rifampicin: have we forgotten tuberculosis? *Br J Dermatol* 2017; 177:e150–1.
136. 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.
137. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brasasard A, Burkhart C, et al. North American Clinical Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa: a Publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, Intralesional, and Systemic medical Management. *J Am Acad Dermatol*. 2019 81:91–101.
138. Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais J-P et al. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother* 2015; 71:513–20.
139. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* 2014; 306:103–24.
140. Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: a case series of five patients. *J Dermatol Treat*. 2006; 17: 211–213.
141. Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G et al. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 2011; 222:342–6.
142. Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ (eds). *Hidradenitis suppurativa*. Springer, Berlin, 2006
143. Colombo D, Egan CG: Bioavailability of Sandimmun® versus Sandimmun Neoral®: a meta-analysis of published studies. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23:1177–83.
144. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 339–350.
145. Rose RF, Goodfield MJ, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 154–155.
146. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med* 1995; 88: 289P–290P.
147. Cocco G, Chu DCC, Pandolfi S. Colchicine in clinical medicine. A guide for internists. *Eur J Intern Med*. 2010; 21:503–508.
148. Van der Zee HH, Prens EP. The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2011; 223: 169–173.

149. Poveda I, Vilarrasa E, Martorell A, García-Martínez FJ, Segura JM, Hispán P, et al. Serum Zinc Levels in Hidradenitis Suppurativa: A Case-Control Study. *Am J Clin Dermatol*. 2018 19:771-777.
150. Brocard A, Knol AC, Khammari A, Dreno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatology* 2007; 214:325–7.
151. Brocard A, Dreno B. Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1146–1152.
152. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, Paus R, van Steensel MA, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2019 181:677-690.
153. Vossen AR, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 76:155-156.
154. Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol* 1986; 115: 269–274.
155. Boer J. Oral retinoids for hidradenitis suppurativa In: Jemec GBE, Revuz J, Leyden J, editors. *Hidradenitis suppurativa*. Heidelberg: Springer; 2006. p. 128–134.
156. De Vita V, Melnik B. The magnitude of mTORC1 signalling may predict the response to isotretinoin treatment in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology (Basel)*. 2017;233(5):399–400.
157. Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 73–76.
158. Pastuszka M, Kaszuba A. Acitretin in psoriasis treatment-recommended treatment regimens. *Postep Dermatol Alergol* 2012; 29: 94–103.
159. Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol* 2011; 164: 170–175.
160. Maarouf M, Clark AK, Lee DE, Shi VY. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: a review 403 of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2018 Aug;29(5):441-449.
161. Amano M, Grant A, Kerdel FA. A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol* 2010; 49: 950–955.
162. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; 170:986–7.

163. Blok JL, Li K, Brodmerkel C, Horvátovich P, Jonkman MF, Horváth B. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol*. 2016; 174: 839-846.
164. Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 26:911-4.
165. Giamarellos-Bourboulis EJ, Pelekanou E, Antonopoulou A et al. An openlabel phase II study of the safety and efficacy of etanercept for the therapy of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2008; 158:567–72.
166. Lee RA, Dommasch E, Treat J et al. A prospective clinical trial of openlabel etanercept for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:565–73.
167. Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010; 146:501–4.
168. Ellis LZ. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. *Dermatol Surg*. 2012 38:517-36.
169. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy LA, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(2):95-110.
170. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol*. 2012;12:9.
171. Weyandt G. Operative Therapie der Acne inversa [Surgical management of acne inversa]. *Hautarzt*. 2005;56(11):1033-9.
172. Xu LY, Wright DR, Mahmoud BH, Ozog DM, Mehregan DA, Hamzavi IH. Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol*. 2011;147(1):21-28.
173. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymiumdoped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg*. 2009;35(8):1188-1198.
174. Sivanand A, Gulliver WP, Josan CK, Alhusayen R, Fleming PJ. Weight loss and dietary interventions for hidradenitis suppurativa: a systematic review. *J. Cutan. Med. Surg*. 24, 64–72 (2019).
175. Silfvast-Kaiser A, Youssef R, Paek SY. Diet in hidradenitis suppurativa: a review of published and lay literature. *Int J Dermatol*. 2019;58(11): 1225-1230.
176. Guillet A, Brocard A, Bach Ngohou K, et al. Verneuil's disease, innate immunity and vitamin D: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(7):1347-1353.

- 177.Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GB. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm. Venereol.* 94, 553–557 (2014).
- 178.Garg A, Papagermanos V, Midura M, Strunk A. Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A. *Br J Dermatol.* 2018;178(3):709-714.
- 179.Horvath B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(Suppl 1):47-51.
- 180.Scala E, Cacciapuoti S, Garzorz-Stark N et al. Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going. *Cells.* 2021 Aug 15;10(8):2094.
- 181.Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017 Apr 19;10:105-115.
- 182.Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018 Oct; 11(10): 17–23.
- 183.Pink A, Anzengruber F, Navarini A.A. Acne and hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):619-631.
- 184.Schneider-Burrus S, Jost A, Peters E.M.J. et all. Association of Hidradenitis Suppurativa with Body Image. *JAMA Dermatol.* 2018, 154, 447–451.
- 185.Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):1-5.
- 186.Collier EK, Parvataneni RK, Lowes MA et al. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Jan;224(1):54-61
- 187.Chandran NS, Lee JH, Kurokawa I. Hidradenitis suppurativa in South-East Asia and East Asia. *Exp Dermatol.* 2021 Jun;30 Suppl 1:23-26.
- 188.Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2017 Aug 1;153(8):760-764.
- 189.Choi E, Chandran NS. Rethinking the female predominance in hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2019;58:e57-e58.
- 190.Lee JH, Kwon HS, Jung HM, Kim GM, Bae JM. Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 1784–1790.
- 191.Yang JH, Moon J, Kye YC, et al. Demographic and clinical features of hidradenitis suppurativa in Korea. *J Dermatol.* 2018;45:1389-1395.
- 192.Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T. Questionnaire-based epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Japan revealing characteristics different from those in Western countries. *J Dermatol.* 2020;47:743-748.

193. Choi E, Cook AR, Chandran NS. Hidradenitis suppurativa: an Asian perspective from a Singaporean Institute. *Skin Appendage Disord.* 2018;4:281-285.
194. Vural S, Gündoğdu M, Akay BN, Boyvat A, Erdem C, Koçyiğit P, Bostancı S, Sanlı H, Kundakci N. Hidradenitis suppurativa: Clinical characteristics and determinants of treatment efficacy. *Dermatol Ther.* 2019 Sep;32(5):e13003.
195. Yüksel M, Basım P. Demographic and Clinical Features of Hidradenitis Suppurativa in Turkey. *J Cutan Med Surg.* 2020 Jan/Feb;24(1):55-59.
196. Von Der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol.* 2000;142:947-953.
197. Kurokawa I, Hayashi N. Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan. *J Dermatol.* 2015;42:747-749.
198. 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 Mar;72(3):485-8.
199. Deckers IE, Janse IC, van der Zee HH, et al. Hidradenitis suppurativa (HS) is associated with low socioeconomic status (SES): A cross-sectional reference study. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Oct;75(4):755-759.e1.
200. Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Association of Low Socioeconomic Status With Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2018 Sep 1;154(9):1086-1088.
201. König A, Lehmann C, Rompel R & Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198:261- 264.
202. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1006-1011.
203. Barth JH, Layton AM, Cunliffe WJ. Endocrine factors in pre- and postmenopausal women with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 1996 Jun;134(6):1057-9.
204. Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC et al. Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Br J Dermatol.* 2014 Dec;171(6):1561-5.
205. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan et al. Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2018 Oct;46(7):577-590.
206. Bitan DT, Kridin K, Hodak E et al. The association between hidradenitis suppurativa and male and female infertility: A population-based study. *Australas J Dermatol.* 2021 May;62(2):e223-e227.
207. Omine T, Miyagi T, Hayashi K, Yamaguchi S, Takahashi K. Clinical characteristics of hidradenitis suppurativa patients in Okinawa, Japan: differences between East Asia and Western countries. *J Dermatol.* 2020;47:855-862.

208. Vankeviciute RA, Polozovaite B, Trapikas J et al. A 12-year experience of hidradenitis suppurativa management. *Adv Skin Wound Care* 2019; 32: 1–7.
209. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* (2010) 90:264–8.
210. Martin A, Saathoff M, Kuhn F, et al. A functional ABCC11 allele is essential in the biochemical formation of human axillary odor. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 529–540.
211. Wang B, Yang W, Wen W, et al. γ -Secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science*. 2010 Nov 19;330(6007):1065.
212. Kimball AB, Sundaram M, Gauthier G et al. The comorbidity burden of hidradenitis suppurativa in the United States: a claims data analysis. *Dermatol Ther* 2018; 8: 557–69.
213. Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2019 May;80(5):1308-1313.
214. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. Mediation of hidradenitis suppurativa by androgens. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986 Jan 25;292(6515):245-8.
215. O'Loughlin S, Woods R, Kirke PN et al. Hidradenitis suppurativa. Glucose tolerance, clinical, microbiologic, and immunologic features and HLA frequencies in 27 patients. *Arch Dermatol*. 1988 Jul;124(7):1043-6.
216. Brunsting HA. Hidradenitis suppurativa; abscess of apocrine sweat glands—a study of the clinical and pathologic features with a report of twenty-two cases and a review of the literature. *Arch Derm Syphilol*. 1939;39(1):108-120.
217. Dreno B, Gollnick HP, Kang S et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun;29 Suppl 4:3-11.
218. Benhadou F, Van der Zee HH, Pascual JC et al. Pilonidal sinus disease: an intergluteal localization of hidradenitis suppurativa/acne inversa: a cross-sectional study among 2465 patients. *Br J Dermatol*. 2019 Dec;181(6):1198-1206.
219. Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. Hidradenitis suppurativa and associated diseases. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018 Jun;153(3 Suppl 2):8-17.
220. Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One*. 2012;7(2):e31810.
221. Chiricozzi A, Giovanardi G, Caposiena Caro DR et al. Characterization of comorbid conditions burdening hidradenitis suppurativa: a multicentric observational study. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;3.
222. Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J Cutan Med Surg*. Jul-Aug 2007;11(4):125-31

- 223.Nestler JE. Insulin regulation of human ovarian androgens. *Hum Reprod.* 1997 Oct;12 Suppl 1:53-62.
- 224.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(8):1716-1718.
- 225.Shavit E, Dreiherr J, Freud T et al. Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(2):371-376.
- 226.Smith HS, Chao JD, Teitelbaum J. Painful hidradenitis suppurativa. *Clin J Pain.* 2010;26(5):435-444.
- 227.Wiseman MC. Hidradenitis suppurativa: a review. *Dermatol Ther.* 2004;17(1):50-4.
- 228.Ring HC, Theut Riis P, Zarchi K et al. Prodromal symptoms in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2017 Apr;42(3):261-265.
- 229.Matusiak L, Szczech J, Kaaz K, Lelonek E, Szepletowski JC. Clinical characteristics of pruritus and pain in patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2018; 98: 191–194.
- 230.Kaaz K, Szepletowski JC, Matusiak L. Influence of itch and pain on sleep quality in patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2018; 98: 757–761.
- 231.Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:473-478.
- 232.Ring HC, Theut Riis P, Miller IM et al. Self-reported pain management in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2016 Apr;174(4):909-11.
- 233.Shah N. Hidradenitis suppurativa: a treatment challenge. *Am Fam Physician.* 2005 Oct 15;72(8):1547-52.
- 234.Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol.* 1983;22(5):325-8.
- 235.Ahmad Kamil MA, Mohd AA. Hidradenitis suppurativa in Kuala Lumpur, Malaysia: a 7-year retrospective review. *Dermatol Res Pract.* 2018;2018:2017959.
- 236.Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E et al. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Sep;17(3):343-351.
- 237.Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jan;33(1):19-31.
- 238.Matusiak L, Bieniek A, & Szepletowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: A prospective series of 17 patients. *The British Journal of Dermatology.* 201;171(1):170–174.

- 239.Lee RA, Eisen DB. Treatment of hidradenitis suppurativa with biologic medications. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(5 Suppl. 1), S82–S88.
- 240.Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis 413 Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-434.
- 241.Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jan;80(1):60-69.e2.
- 242.Andersen RK, Jemec GBE. Treatments for hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. Mar-Apr 2017;35(2):218-224.
- 243.Danby FW. Diet in the prevention of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5):S52-S54

8.EKLER

EK I: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Aşağıda imzası olan ben “Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Cildiye polikliniğine başvuran Hidradenitis Süppürativa (akne inversa) tanısı alan hastaların klinik ve demografik özellikleri “ adlı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

Hidradenitis Süppürativa; her iki koltuk altı, göğüs altları (özellikle kadınlarda), boyun, kasıklar, bacakların birbirine sürtünen yüzü ve anal-genital bölge gibi özellikle yağ ve ter bezlerinin yoğun olduğu bölgelerde oluşan bir hastalıktır. Halk arasında “köpek memesi” olarak da bilinir. Hidradenitis Süppürativa’nın kesin nedeni bilinmemektedir. Ter bezi kanalında tıkanma, daralma, enfeksiyona bağlı oluşan iltihabi cevabın ter bezlerine, yağ bezlerine ve çevre dokuya ilerlemesiyle oluştuğu düşünülmektedir. Genetik yatkınlık, obezite, sigara gibi faktörler hastalığın ortaya çıkmasında suçlanan faktörlerdir. Genellikle ergenlik dönemi sonrası başlar ve yıllarca devam eder. Kadınlarda erkek cinsiyete göre daha sık görülmektedir. Hastalığın erken tanı ve tedavisi; şikayetlerin gerilemesini, bulguların giderilmesini ve yeni yaraların oluşmasını engellenmesi açısından faydalıdır. Tanı klinik bulgularla konulur, nadiren biyopsi alınması ve bazen çeşitli kan tahlillerinin yapılması gerekebilir. Hastalığın kontrol altına alınmasında yaşam tarzının düzenlenmesi önemlidir. İlgili bölgelerin temiz, kuru tutulması, bölgesel hijyene dikkat edilmesi, sigara içilmemesi, kilo verilmesi önerilmektedir. Tedavi edilmezse yıllarca devam edebilen bir hastalıktır. Neden olduğu görüntü ve koku nedeniyle hastalarda utanç, depresyon gibi bulgulara ve sosyal izolasyona yol açabilir. Ayrıca enfeksiyon gelişimi, ileri olgularda skarlaşmaya bağlı kontraktür gelişmesi ve hareket kısıtlılığı gibi sonuçlara neden olabilir.

Bu çalışmada; yaşam kalitesini oldukça olumsuz etkileyen, toplumsal izolasyona neden olabilen ve kronik seyretme eğiliminde olan Hidradenitis Süppürativa hastalığının klinik ve demografik özellikleri hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın sonuçları izniniz olmadan bilimsel çalışma amaçlı dahi olsa kullanılmayacaktır. Bu çalışmadan istediğiniz anda çıkabilirsiniz. Size ait veriler izniniz olmadan bilimsel amaçlı dahi kullanılmayacaktır.

1. Bu çalışmayı yürüten Arş.Gör.Dr. Ümit EKİNCİ tarafından çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi ve ne yapmam istendiği konusunda bana ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verildi.
2. Arş.Gör. Dr. Ümit EKİNCİ'ye çalışmayla ilgili her soruyu sorma fırsatı buldum, cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
3. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi ve verilerimin iznim olmadan bilimsel amaçlı dahi kullanılmayacağını anladım.

Okudum ve Onaylıyorum

Hastanın;

Adı Soyadı:

Adresi:

Tarih:

İmza:

