

Türkiye Hidradenitis Süpürativa Tanı ve Tedavi Kılavuzu

The Turkish Guideline for the Diagnosis and Management of Hydradenitis Suppurativa

¹ Murat BORLU^a, ² Erkan ALPSOY^b, ³ Nilgün ATAKAN^c, ⁴ Emel Bülbül BAŞKAN^d, ⁵ Burhan ENGİN^e,
⁶ Beyza ÖZÇINAR^f, ⁷ Fatma Figen ÖZGÜR^g, ⁸ Metin ÇAKMAKÇI^h

^aErciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Kayseri, TÜRKİYE

^bAkdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Antalya, TÜRKİYE

^cHacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

^dUludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Bursa, TÜRKİYE

^eİstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^fİstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^gHacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ABD, TÜRKİYE

^hAnadolu Sağlık Merkezi, Johns Hopkins Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli, TÜRKİYE

ÖZET Hidradenitis süpürativa (HS), şiddeti çok değişken olan, birçok tedavi alternatifi önerilen, oldukça karmaşık yapıda bir hastalıktır. Hastalığın birden fazla disiplinle ilgili olması ve bilimsel kontrollü çalışmaların eksikliği bu konuda metaanaliz yapılmasını ve kılavuzlar hazırlanmasını zorlaştırmaktadır. HS, erişkinlerde ortaya çıkan ve sıklığı %0,03-4,1 arasında değişen bir hastalıktır. Kıl follikülünden kaynaklanan inflamasyon sıklığına göre sırasıyla inguinal bölge ve uyluk iç kısımları, pubik ve perineal, skrotal, vulvar, perianal, aksiller bölge, meme araları ve altları ile gluteal bölgelerde görülür. HS, yaşam kalitesini kötü yönde etkileyen ve komplikasyonları sık görülen bir hastalıktır. Hastalığı ortaya çıkışını alevlenmesini etkileyen birçok çevresel faktör ve kişisel davranış biçimleri bulunmaktadır. Hastalığın klinik sınıflaması, şiddet ölçümü ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Hastalığın tedavisinde cerrahi ve medikal yöntemler, önleyici ve destekleyici tedaviler bir arada düşünülmelidir. HS tedavisi dermatoloji ve cerrahi disiplinlerin birlikte çalışmasını gerektiren özelliklere sahiptir. Hastalığın klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularının değerlendirildiği tedavi yöntemlerinin sınıflandırıldığı Türkiye'ye yönelik bir rehber ihtiyacı duyulmaktadır. HS konusunda deneyimli dermatoloji ve cerrahi disiplinlerden oluşturulan yazar ekibinin ortak çalışması ile bu rehber hazırlanmıştır.

ABSTRACT Hydradenitis suppurativa (HS) is a highly complex disease with varying severity and many treatment options are proposed. The fact that the disease is related to more than one discipline and lack of scientific controlled studies makes it difficult to conduct meta-analysis and to prepare guidelines. HS occurs in adults and ranges between 0.03-4.1%. According to the incidence of inflammation caused by hair follicle, inguinal region and thigh inner parts, pubic and perineal, scrotal, vulvar, perianal, axillary region, breast gap and bottom and gluteal regions are affected respectively. HS is a disease that has a negative effect on quality of life and its complications are common. There are many environmental factors and personal behaviors affecting the exacerbation of the disease. Various scoring systems have been developed in order to evaluate the clinical classification, severity measurement and treatment efficiency of the disease. Surgical and medical methods, preventive and supportive treatments should be considered in the treatment of the disease. HS treatment has the characteristics that require the cooperation of dermatology and surgery disciplines. A guide is needed to evaluate the clinical, histopathological, laboratory findings and treatment methods of the disease for Turkey. This guide has been created with the collaboration of the team of experienced dermatologists and surgeons.

Anahtar Kelimeler: Hidradenitis süpürativa; apse; cerrahi; tedavi; biyolojiler

Keywords: Hydradenitis suppurative; abscess; surgery; treatment; biologics

KILAVUZUN HAZIRLANMASI

Hidradenitis süpürativa (HS) nadir olmayan bir hastalık olmasına, tedavi ve takibinde zorluklar bulun-

masına rağmen üzerinde yeterince çalışma yapılmamış bir hastalıktır. Hastalığın tanı tedavisindeki bilgiler genellikle deneyimlere, olgu bildirimlerine ve bu konuda tecrübeli hekimlerin görüşlerine göre şe-

Correspondence: Murat BORLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Kayseri, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: muratborlu@erciyes.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 23 Dec 2020

Accepted: 25 Dec 2020

Available online: 16 Feb 2021

2146-9016 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

killenmektedir. Günümüzde azımsanmayacak sayıda olan hastaların ihtiyaçlarına da en üst düzeyde yanıt vermek zorunluluğu bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle ülkemizde tanı, takip ve tedavi konularında yol gösterici bir kılavuza ihtiyaç duyulmaktadır. Yeterli kontrollü ve randomize çalışma bulunmaması nedeniyle hem tanı hem şiddet skorlama sistemleri hem de tedavi algoritmaları yeterli kanıtlara dayandırılmamaktadır. Hastalığın tanısında ve tedavisinde birden çok disiplin rol oynayabilmekte; hatta bu disiplinlerin bir arada çalışmasını gerektirmektedir. Üzerinde az çalışma yapılmış ve birden fazla disiplini ilgilendirebilen konularda fikir birliği edinmek ve o konuda bir kılavuz hazırlamak ise son derece zordur. Bu kısıtlılıklara rağmen hastalık konusunda deneyimli dermatolog ve cerrah hekimlerin bir araya gelmesi, problemlerin ortaya konulması, bu problemlere çözüm oluşturacak metinler hazırlanması ve bu metinlerin tüm hekimler tarafından gözden geçirilerek son düzenlemelerin yapılması yolu ile bir kılavuz hazırlanmıştır. Klasik bilgiler ve tedavi basamakları yanında yeni güncel seçenekler ve ümit vaat eden gelişmeleri de içeren bu kılavuzun ülkemizdeki HS hasta takip ve tedavisinde hekimlerimize faydalı olmasını diliyoruz.

TANIM

HS veya akne inversa; uzun süreli, tekrarlayıcı, ağrılı, sinüs traktüsleri ve skarlarla sonlanabilen derin yerleşimli nodül ve apselerle ayırt edilen inflamatuvar bir hastalıktır. Sıklıkla ergenlik sonrasında ve koltuk altı, inguinal kıvrımlar ve anogenital bölge gibi apokrin ter bezlerinin yoğun olarak bulunduğu vücut alanlarında ortaya çıkar.¹

TARİHÇE

HS, ilk kez Velpiau tarafından 1839 yılında aksiller ve inguinal bölgede tekrarlayıcı, ağrılı, inflamatuvar apselerle seyreden bir hastalık olarak tanımlanmıştır.² Daha sonra Verneuil, bu hastalık için “hidradenitis suppurativa” ismini önermiştir.³ Eski Yunan dilinde “hidros” ter, “aden” bez anlamına gelmektedir. Doğal olarak “hidradenitis süpurativa” tanımlaması ter bezlerinin süpuratif inflamasyonunu ifade etmek için kullanılmıştır. HS çoğunlukla vücudun apokrin ter bezlerinden zengin alanlarına yerleşim

gösterdiği için uzun süre yanlışlıkla apokrin ter bezlerinin fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirilmiştir. Bugün HS kıl folikülünün primer hastalığı olarak kabul edilir. Apokrin ter bezlerinin inflamasyonu ise uzun süreli foliküler tıkanıklığa ikincil olarak gelişir.

EPİDEMİYOLOJİ

YAŞ

HS, yetişkinlerin hastalığıdır. Ergenlik öncesinde ve yaşlılarda nadiren görülür. En sık 2-4. 10 yılda ortaya çıkar. Schrader ve ark.nın 846 hastanın verilerini içeren yakın tarihli çalışmasında hastaların ortalama yaşı 38, hastalığın ortalama başlangıç yaşı ise 24 olarak bulunmuştur.⁴

CİNSİYET

Hastalık genel olarak kadınlarda daha sık görülür. Kadın-erkek oranı yaklaşık 3'tür. Kadınlarda hastalık daha erken ortaya çıkar ve en sık 20-29 yaşlar arasında görülür.⁴ Hastalığın şiddeti ve yerleşim yeri cinsiyetler arasında farklılıklar gösterir. HS, erkeklerde daha şiddetli seyreder. Bu nedenle hastane kayıtlarına dayanan sıklık çalışmalarda erkek cinsiyeti baskınlığı gözlenebilir. Erkeklerde gluteal, perianal ve olağan dışı yerleşim yerleri daha sık görülür. Yine şiddetli akne öyküsü sıktır. Kadınlarda inguinal ve meme bölgesi yerleşimi daha sık görülür. Kadınlarda ailede HS öyküsüne daha sık rastlanır.^{4,5}

GÖRÜLME SIKLIĞI

Literatürde hastalığın görülme sıklığı %0,03-4,1 arasında değişmektedir (Tablo 1).⁵⁻¹⁷ Günümüze kadar yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerini içermektedir. Çalışmaların büyük bölümü kayıta dayalı veya öz bildirim dayalı çalışma desenleri ile gerçekleştirilmiştir. ABD kaynaklı çalışmalarda sıklık Avrupa ülkelerine göre daha düşük oranlarda (%0,05-0,2) bildirilmiştir.¹²⁻¹⁵ Avrupa kaynaklı çalışmalarda HS prevalansı %0,2-4,1 arasında değişmektedir.⁵⁻¹¹ Çoğu yazar, Avrupa ülkeleri için HS sıklığını %1 olarak kabul etmektedir. Dünyanın geriye kalan bölgelerine göz atıldığında Asya ülkelerinden İsrail'de HS sıklığının %0,7, Afrika ülkelerinden Mali'de HS sıklığının %0,03 olarak bildirildiği gözlenmektedir.^{16,17}

TABLO 1: Hidradenitis süpürativa sıklığını irdeleyen çalışmalar.

Çalışma	Çalışmanın Deseni	Ülke	Kıta	Örneklem (n)	Prevalans
Jemec ⁵	Öz bildirim	Danimarka	Avrupa	100	4
Jemec ve ark. ⁶	Prospektif	Danimarka	Avrupa	507	4,1
Jemec ve ark. ⁷	Öz bildirim	Danimarka	Avrupa	599	1
Vinding ve ark. ⁸	Öz bildirim	Danimarka	Avrupa	16.404	2,1
Harrison ve ark. ⁹	Kayıt tabanlı	İngiltere	Avrupa	12.571	0,17
Albares ve ark. ¹⁰	Kayıt tabanlı	İspanya	Avrupa	1.107	0,9
Albares ve ark. ¹⁰	Kayıt tabanlı	İspanya	Avrupa	1.071	0,2
Revuz ve ark. ¹¹	Öz bildirim	Fransa	Avrupa	6.887	0,97
Lookingbill ¹²	Prospektif	ABD	Kuzey Amerika	1.157	0,09
Sung ve ark. ¹³	Kayıt tabanlı	ABD	Kuzey Amerika	429.329	0,11
Sung ve ark. ¹³	Kayıt tabanlı	ABD	Kuzey Amerika	563.931	0,2
Cosmatos ve ark. ¹⁴	Kayıt tabanlı	ABD	Kuzey Amerika	7.927	0,05
Shahi ve ark. ¹⁵	Kayıt tabanlı	ABD	Kuzey Amerika	144.000	0,13
Shalom ve ark. ¹⁶	Kayıt tabanlı	İsrail	Asya	4.200.000	0,7
Mahé ve ark. ¹⁷	Kayıt tabanlı	Mali	Afrika	10.575	0,03

Şu ana kadar HS'nin yaygınlığına belirlemeye çalışan çalışmalarda elde edilen sonuçlar önemli farklılıklar göstermektedir. HS sıklığı veya insidansını belirlemeye yönelik çalışmalar farklı metodlarla (hastane kayıtları, özel grupların muayenesi ve daha geniş gruplarda öz bildirim dayanan çalışmalar) gerçekleştirilmiştir. Kayıt tabanlı çalışmalarda temel avantaj eşlik eden morbiditelerin (metabolik sendrom, depresyon vb.) güvenilir şekilde belirlenebilmesidir. Ancak kayıta dayalı çalışmalarda, dermatoloji dışı birimlerin girdiği tanı yanlış olabilmektedir. Yine başvuruya dayalı oldukları için toplumdaki hastalık sıklığını tam olarak saptamada sensitivitesi düşük çalışmalardır. Bu nedenle elde edilen sonuçların topluma genellenmesi zordur. Belli grupların prospektif olarak muayene edilmesine dayanan sıklık çalışmalarında spesifite yüksektir. Ancak belli bir grupta elde edilen sonuçların topluma genellenmesi zordur (etnik farklılıklar, göçmenler vb.). Öz bildirim dayalı çalışmalarda sensitivite yüksektir, ancak spesifite düşüktür. Tanı yöntemleri de çalışmadan çalışmaya değişiklikler göstermektedir (tanı için Uluslararası Hastalık Sınıflandırması gibi bildirim sistemi olan ülkelerde ilgili tanı kodunun taranması, öz bildirim, tıbbi muayene vb.).¹⁸ Tüm bu faktörler nedeniyle HS'nin yaygınlığı konusunda önemli farklılıklar gözlenmektedir.

EŞLİK EDEN DURUM VE HASTALIKLAR

HS ile Crohn hastalığı birlikteliği normal topluma göre daha sıktır. Van der Zee ve ark.nın çalışmasında, Crohn hastalarının %17'sinde HS bildirilmiştir. HS, spondiloartropati ve piyoderma gangrenozum ile birliktelik gösterebilir. Ayrıca sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteit (SAPHO); piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum ve akne; piyoderma gangrenozum, akne konglobata ve süpüratif hidradenit (PASH) ve piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve süpüratif hidradenit sendromlarıyla birliktelik gösterebilir.^{19,20}

HS ya da HS benzeri lezyonlarla ilişkili genodermatozlar arasında keratit-iktiyoz-sağırılık sendromu, pakionişi konjenita, steatokistoma multipleks ve Dowling-Degos hastalığı bulunmaktadır.¹⁹

Akne konglobata, dissekan selülit ve pilonidal sinüs HS ile birlikte bulunabilir ve "foliküler oklüzyon tetradı"nı oluştururlar. HS'li hastalarda olağan akne sıklığı genel toplumla benzerdir. Ancak olağan dışı yerleşim gösteren şiddetli akne sıklığı erkek HS'li hastalarda daha yaygındır.^{4,20}

HS ile sigara kullanımı arasında güçlü bir ilişki bildirilmiştir. Hastaların çoğunluğu aktif veya eski den sigara içen bireylerdir. Yine HS'li hastalarda obe-

zite daha sık bildirilmektedir.^{11,21} Sigarayı bırakmanın ve kilo kaybının hastalık şiddeti üzerindeki etkileri konusunda güncel veriler yetersizdir. Ancak sigara içmeyen HS'li bireylerde spontan iyileşme oranları daha yüksek bulunmuştur.²² Shalom ve ark.nın yakın tarihli çalışmasında toplam 3.207 HS hastası, yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 6.412 kontrol hastası ile karşılaştırılmış ve metabolik sendrom HS grubunda belirgin derecede sık bulunmuştur.¹⁶ HS'li hastalarda kontrollere göre artmış sıklıkta diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi ve hipertansiyon saptanmıştır.

ETNİK VE SOSYO EKONOMİK FARKLILIKLAR

Vlassova ve ark.nın, 381 hastalık serilerinde Afrika kökenli Amerikalılarda (%65) ve özellikle de Afrika kökenli kadınlarda (%51) HS daha sık bildirilmiştir.²³ Bununla birlikte, güncel veriler bu düşüncüyü tam olarak desteklememektedir.²⁴ Deckers ve ark.nın Hollanda'da gerçekleştirdikleri çalışma, HS'li hastaların kontrollere göre sosyoekonomik düzeyinin belirgin derecede düşük seviyede olduğunu göstermektedir.²⁵ Düşük sosyoekonomik durum ve buna bağlı sağlıksız yaşam biçimi (sigara, obezite vb.) HS geliştirmede bir risk faktörü olabilir.

YAŞAM KALİTESİ

Hastalık belirgin bir morbiditeye sahiptir. Yaşam kalitesini ölçmeye yönelik çok sayıda test HS hastalarına da uygulanmıştır. Sonuçlar, HS hastalarının yaşamlarında belirgin fiziksel, sosyal ve emosyonel problemler yaşadıklarını göstermektedir.²⁶ von der Werth ve ark.nın 114 hastayı içeren çalışmalarında, ortalama Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) $8,9 \pm 8,3$ olarak bulunmuştur.²⁷ Hastalığın belirgin bir morbiditeye neden olduğu ve en yüksek skorun ağrı ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Diğer dermatolojik hastalıklara göre (alopeci, akne, psöriyazis vb.) HS'de DYKİ daha yüksek saptanmıştır.

PATOFİZYOLOJİ

HS ile ilgili ilk çalışmalarda temel patoloji olarak, apokrin ter bezlerinin oklüzyonu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, histopatolojik gözlemler, foliküler tutulumun patogeneizde en önemli etmen olduğunu

göstermiştir. Histopatolojik olarak foliküler tıkaç, foliküler kist, sebace glandda küçülme, psöriaziform hiperplazi, nötrofilik apse ve çok katlı yassı epitel ile döşeli sinüs traktüsleri görülür. Uzun süreli ve şiddetli olgularda granülom oluşumu, granülasyon dokusu ve nadiren yabancı cisim reaksiyonu bulunabilir. Hastalık kronolojik olarak, infundibular hiperkeratoz, folliküler genişleme ve kist oluşumu, inflamasyonu izleyerek gelişen foliküler rüptür ve fistül gelişimini izler.²⁸

HS lezyonlarından yapılan bakteri kültürlerinde, çoğunlukla normal deri florasında da bulunan koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri, *Corynebacterium* türleri ve anaeroblar saptanmaktadır. Patolojik sürecin başlamasında bu bakterilerin önemli olduğuna inanılır. TLR2'nin inflamatuvar infiltratlardaki makrofajlar ve dendritik hücrelerde gösteriminin arttığı saptanmıştır. Mikrobiyal ürünlerin (lipoprotein) TLR2 yolağı üzerinden inflamatuvar hücreleri uyarması uzun süreli inflamatuvar süreçte önemli tetikleyici faktörler olabileceklerini göstermektedir.²⁹

Hastalığın erken dönemlerinde keratinositler bakterilere yanıt olarak, antimikrobiyal peptid ve çeşitli sitokinler salgılar. Henüz klinik lezyon görülmeyen erken evrelerde ılımlı bir T hücre ve mast hücre infiltrasyonu da görülür. Klinik şiddete paralel olarak inflamatuvar hücre infiltrasyonu artar. Başlangıçtaki subklinik inflamasyonun epidermal psöriaziform hiperplazi ve foliküler keratin tıkaç gelişimine yol açtığı düşünülür. Yine sigara ve mekanik friksiyonun (obezite) folikül içindeki hiperkeratoza katkıda bulunduğuna inanılır.²⁹

Zamanla, foliküler tıkaç bulduran kıl folikülü, apokrin bez sekresyonunun devam etmesi nedeniyle genişleyip kistik bir görünüm alır. Bu süreç, florada bulunan bakterilerin bu alanda sıkışıp kalmasına yol açar. Kıl folikülünün yırtılmasıyla, inflamasyon dermise ulaşır; böylece derinin doğal immün yanıtı aktifleşir. HS lezyonlarında, antijen sunan hücrelerde TLR2 gösterimi artmıştır. TLR2 aktivasyonu antimikrobiyal peptidlerle birlikte tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)-1 beta, IL-8, IL-10, IL-17, IL-20, IL-22 ve IL-23 başta olmak üzere çok sayıda pro inflamatuvar sito-

kinin aktifleşmesine yol açar.^{30,31} Özellikle anti-TNF alfa grubu ilaçların başarısı TNF-alfa'nın HS'de görülen inflamasyonda önemli bir sitokin olduğuna işaret etmektedir. Bu akut, tekrarlayıcı inflamatuvar yanıt sonucunda ağrılı, eritemli nodüller gelişir. Olağan hemostaz mekanizmaları yetersiz olursa inflamasyon kronikleşir ve süpürasyon ve sinüs traktüsleri gelişir. Devamlılık gösterme eğilimindeki kutanöz inflamasyon sistemik inflamasyona yol açarak, hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Eşlik eden hastalıklar HS'nin sistemik otoimmün bir hastalık olduğuna işaret etmektedir.³¹

KLİNİK

PRİMER LEZYONLAR

HS, erken dönemde apokrin ter bezlerinin yoğun olduğu alanlarda ağrılı nodüller şeklinde başlar. Primer lezyonlar hastalığa spesifik olmadıkları için genellikle bu dönemde tanı konulması güçtür. Derin yerleşimli ve çok ağrılı olan nodüller sıklıkla apse formasyonuna dönüşerek, kendiliğinden drene olurlar. Lezyonlar çıkmadan yaklaşık 12-48 saat önce o bölgede ağrı, yanma, batma ve terleme artışı şeklinde prodromal belirtiler görülebilir. Ara ara inflamatuvar ataklar ile alevlenmeler gösteren ve direne olan nodüller zamanla deri ve eklerinde tahribata neden olarak sekonder lezyonların ortaya çıkmasına yol açarlar (Resim 1).³²

SEKONDER LEZYONLAR

HS'de derin yerleşimli ağrılı nodüller ve apseler dışında tekrarlayan ataklarla gelişen drene olan veya



RESİM 1: İnflamatuvar ataklar ile alevlenmeler gösteren ve direne olan nodüller.



RESİM 2: Hipertrofik veya köprüleşen skarlar.

olmayan sinüsler, çift uçlu siyah noktalar ya da psödo-komedonlar ve hipertrofik veya köprüleşen skarlar gözlenebilmektedir (Resim 2). Çift uçlu siyah noktalar, HS tanısı için patognomoniktir ve sinüs traktüslerinin uçlarında gözlenen intraepidermal fissürler sonucunda oluşur. Bu oluşumlar, pilosebace ünitenin ileri derecede hasarını ve sebace bezlerin kaybını gösterir.³³

YERLEŞİM ALANLARI

HS'de, lezyonlar yerleşim sıklığına göre sırasıyla inguinal bölge ve uyluk iç kısımları, pubik ve perineal, skrotal, vulvar, perianal, aksiller bölge, meme araları ve altları ile gluteal bölgelerde görülürler.^{32,34,35}

Kadın hastalarda en sık tutulum alanları; perineal ve uylukların iç bölgeleri ile aksiller bölge ve meme araları ile meme altlarıdır.³⁵

Erkek hastalarda daha çok aksiller, perineal ve perianal bölgeler ile intergluteal bölge tutulumu izlenmektedir. HS'de belirtilen bölgeler dışında tutulum söz konusu olabilir. Özellikle erkek hastalarda ense, boyun, kulak arkası, toraks, bel ve karın gibi sıra dışı bölgeler tutulabilir.³⁶

KLİNİK SEYİR

Kliniğin kronik seyretmesi, HS'nin en önemli karakteristik özelliğidir. Lezyonların 6 aylık sürelerde 2

veya 3 kez ya da daha fazla ataklar ile seyretmesi “kronik ve tekrarlayan seyir” olarak kabul edilmektedir.³⁷ Bu kronik süreçte kadın hastalarda, premenstrüel dönemde alevlenmeler, gebelik ve emzirme sonrası kısmi ve menapoz sonrasında tam remisyona gözlenen hastalar bildirilmiştir.³⁵ Ayrıca özellikle obez hastalarda kilo verme ve sigara içen hastalarda sigara bırakılmasının klinik seyri olumlu etkilediği, tedavi yanıtını artırdığı ve remisyona oranlarını artırdığı gösterilmiştir.^{38,39}

SINIFLANDIRMA VE ŞİDDET DEĞERLENDİRMESİ

Klinik evreleme ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesi, kanıta dayalı tedavi ve prognozu belirlemek için gereklidir.⁴⁰ HS, hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için çeşitli skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bunlar içerisinde etkili olduğu kanıtlanmış ve kabul görmüş olanlar: Hurley evreleme sistemi, Modifiye Sartorius skorlaması, HS Hekim Global Değerlendirmesi, HS Şiddet İndeksi ve Hidradenit Süpürativa Klinik Yanıt Değerlendirmesi’dir. Bu sınıflandırmaların her birinin günlük pratikte avantaj ve dezavantajları mevcut olup, altın standart bir yöntem yoktur. Her vizitte; Hurley, HS Hekim Global Değerlendirmesi ve 10 puanlık bir ağrı skalası ile değerlendirme önerilmektedir.⁴¹

HURLEY EVRELEME SİSTEMİ

Rutin klinik uygulamalar için en basit ve en sık kullanılan yöntemdir (Tablo 2).⁴² Bu skorlama yalnızca fiziksel bulgulara dayanır, uygulaması hızlı ve kolaydır. Ancak niceliksel olmadığından klinik araştırmalarda, terapötik girişimlerin etkinliğini izlemek için uygun değildir.

HS’li olguların çoğu evre I’de yer alır. HS’li 302 hastadan oluşan bir Fransız serisinde, hastaların sıra-

TABLO 2: Hurley’in hidradenitis süpürativa sınıflaması.

Evre	Sınıflandırma
I	Fistül traktı veya skar olmadan soliter/multipl apse
II	Fistül traktı ve skar oluşumu ile soliter/multipl rekürren ayrı apselere
III	Hastalıklı bölgede multipl, birbirine ilişkili fistül traktları ve apseler

TABLO 3: Modifiye Sartorius skorlaması.

Hidradenitis süpürativa lezyonlarının karakteristikleri	Lezyon başına puan
Anatomik bölge	
Herhangi bir bölge	3
Yok	0
Lezyon türleri	
Fistül	4
Nodül	2
Apse	1
Skar	1
Diğer	1
Etkilenmiş toplam alan*	
<5 cm	2
5 ila 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.

sıyla %68, %28 ve %4’ünde evre I, II ve III hastalık gözlemlenmiştir.⁴³

MODİFİYE SARTORIUS SKORLAMASI

Sartorius sınıflaması, operasyon sonrası tedavi sonuçlarını belgelemek üzere tasarlanmış olduğundan, lezyonları tamamen ortadan kaldırmayan medikal tedavi sonrasındaki değişiklikleri yeterince yansıtmamaktadır.²¹ Bu nedenle modifiye Sartorius skorlaması geliştirilmiştir (Tablo 3). Bu evreleme, gözlemciler arası değerlendirme farkını azaltmasına ve lokal tutulum hakkında iyi bilgi vermesine rağmen günlük pratikte çok zaman alır ve hastalık şiddet ve aktivite değerlendirilmesi için yeterli değildir.

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HEKİM GLOBAL DEĞERLENDİRMESİ

Hekim Global Değerlendirmesi [physician global assessment (PGA)], tıbbi tedavilerin klinik çalışmalarında, klinik iyileşme değerlendirilirken en sık kullanılan ölçüm aracıdır ve uygulanması nispeten kolaydır (Tablo 4). En önemli kısıtlaması, şiddetli kategorideki hastaların belirgin heterojenite gösterme-

TABLO 4: Hidradenitis süpürativa hekim global değerlendirmesi.

Evre	Değerlendirme	Tanımlama
0	Temiz	İnflamatuvar veya noninflamatuvar nodül/apse/fistül yok
1	Minimal	Yalnızca noninflamatuvar nodüller mevcut İnflamatuvar nodül/apse/drene fistül yok
2	Hafif	<5 inflamatuvar nodül mevcut ve apse/drene fistül yok veya bir apse/drene olan fistül varken inflamatuvar nodül yok
3	Orta	≥5 inflamatuvar nodül varken apse/drene fistül yok veya bir apse veya drene olan fistül ile ≥1 inflamatuvar nodül veya 2-5 apse/drene olan fistül ile <10 inflamatuvar nodül
4	Şiddetli	2-5 apse veya drene olan fistül ile ≥10 inflamatuvar nodül
5	Çok şiddetli	>5 apse veya drene olan fistül

TABLO 5: Hidradenitis süpürativa şiddet indeksi.

Skor	Bölge sayısı*	VYA %	Lezyon sayısı (eritemli/ağrılı)	Drenaj**	Ağrı (VAS)***
0	0	0	0	0	0-1
1	1	1	1-2		
2	2	2-3	2-3	1	2-4
3	3	4-5	4-5	>1	5-7
4	≥4	>5	>5		8-10

*Bölgeler: sol/sağ aksilla, sol/sağ göğüs, sol/sağ inguinal, perianal, sakral ve perineal; **Pansuman değişikliği sayısı/çalışma saati; ***VAS: Vizüel analog skala; VYA: Vücut yüzey alanı.

leri nedeniyle, klinik olarak önemli derecede iyileşme göstergeleri bile HS-PGA skorlarında anlamlı bir azalma izlenmemesidir.¹

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA ŞİDDET İNDEKSİ

Hidradenitis Süpürativa Şiddet İndeksi (HSSİ), kategorik öznel parametrelerle kategorik objektif parametreleri içermektedir (Tablo 5). HSSİ skorları ≥13 ise şiddetli hastalığı, 8-12 arasında ise orta dereceli hastalığı ve 0-7 arasında ise hafif hastalığı göstermektedir.⁴⁴

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA KLİNİK YANIT

HS'de antiinflamatuvar tedavi yanıtının değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir (Tablo 6).⁴⁵ Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıt'ın [Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HİSCR)] belirlenmesi için tedavi öncesi ve sonrasında inflamatuvar nodül, apse ve drene fistüllerin tespiti gerekmektedir. Bu geçerliliği onaylanmış ve kullanımı kolay skora, tedavilerin anti-inflamatuvar etkisini objektif ve uniform olarak değerlendirmekte olup, kanıta dayalı klinik uygulamaları geliştirmek için hem araştırma

TABLO 6: Hidradenitis süpürativa klinik yanıt.

Apse ve inflamatuvar nodül sayısında başlangıca göre ≥%50 azalma
Ve apse ile drene fistül sayısında artış olmaması

hem de günlük klinik uygulamalarda kullanılması önerilmektedir.⁴⁶

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA EVRELEMESİNDE ULTRASONOGRAFİ

HS'de palpasyonun sensitivitesi düşük, klinik sınıflama ve şiddet evreleme yöntemleri yetersizdir. Histopatolojik incelemelerin de kısmi bilgi sağlayıp invaziv olması nedeniyle HS'deki subklinik anatomik bilgilerin noninvaziv görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi, hastalığın tanı ve tedavisinde kritik olabilir.

Wortsman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 34 kişinin 142 lezyonal bölgesi ultrasonografi (USG) ile incelenerek, kıl foliküllerinin genişlemesi, deri katmanlarının anormal kalınlaşma ve ekojenitesi, lezyon tutulum tipleri, lezyon lokalizasyonu ve tüm eksenlerde boyut ölçümü (cm) yapılmıştır.⁴⁷

Hastalar **Tablo 7**'de yer alan kriterlerden 3 veya daha fazlasını taşıyorlarsa HS olarak kabul edilmiş ve yine bu çalışma içerisinde geliştirilen HS sonografi skorlaması (SOS-HS) ile evrelendirilmiştir (**Tablo 8**).

USG muayenesinden sonra, 28 hastanın (%82) medikal tedavisi değiştirilmiş olup, 8 (%24) hastada ise medikal tedaviden cerrahi tedaviye geçilmiştir. Pediatrik olguların, USG ile değerlendirildiği farklı bir çalışmada ise hastaların %92'sinde medikal tedavi değişikliği yapıldığı bildirilmiştir.⁴⁸ Sonuç olarak bu çalışmalar, klinik skorlamanın sıklıkla hastalığın evre ve şiddetinden daha düşük olduğunu ve HS'nin sonografik evrelemeye duyarlı saptanması nedeniyle bu şiddet skorunun hastalığın tedavisinde ve takibinde kullanılabileceğini göstermişlerdir.

USG, geniş görüş açısı ve gerçek zamanlı olarak değerlendirme yapması nedeniyle HS evre ve progresyon takibini destekler ve farklı terapötik yaklaşımların hızlıca değerlendirilmesini kolaylaştırır.

TABLO 7: Hidradenitis süpürativa sonografik kriterleri.

Kıl folliküllerinin genişlemesi
Dermisin kalınlaşması veya anormal ekojenitesi
Dermal psödokistik nodüller (yuvarlak veya oval şekilli hipoekoik veya anekoik nodüller yapılar)
Sıvı koleksiyonları (genişlemiş kıl folliküllerinin tabanına bağlı olan dermis/hipodermiste, anekoik/hipoekoik sıvı depozitleri)
Fistül traktları (genişlemiş kıl folliküllerinin tabanına bağlı, dermis/hipodermisteki anekoik/hipoekoik band benzeri yapılar)

TABLO 8: Hidradenitis süpürativa sonografi skorlaması.

Evre 1	Tek bir vücut bölümünü etkileyen (tek veya çift taraflı) Fistül traktları olmaksızın
	Tek sıvı koleksiyonu ve dermal değişiklikler (hipoekoik/aneokik psödokistik nodüller, kıl folikül genişlemesi, dermal kalınlık/ekojenite değişiklikleri)
Evre 2	İki vücut bölümünü etkileyen (tek veya çift taraflı) İki ila 4 sıvı koleksiyonu
	veya dermal değişiklikler izlenen tek bir fistül traktı
Evre 3	Üç veya daha fazla vücut segmenti tutulumu (tek veya çift taraflı) veya 5 ve üzeri sıvı koleksiyonu veya dermal değişikliklerin eşlik ettiği iki veya daha fazla fistül traktı

KOMPLİKASYONLAR

HS'nin uzun süreli olarak kontrol altına alınmaması, ciddi fiziksel ve duygusal komplikasyonlara yol açabilir.

AKUT KOMPLİKASYONLAR

S. aureus ve/veya *S. pyogenes* ile akut süperenfeksiyon, erizipel, yumuşak doku enfeksiyonuna sekonder sepsis, lumbosakral epidural apse, sakral bakteriyel osteomyelit gibi enfeksiyöz komplikasyonlar izlenebilir.⁴⁹

KRONİK LOKAL KOMPLİKASYONLAR

Skar gelişimine sekonder eklem hareket kısıtlılığı (özellikle aksiler bölgede), anogenital lokalizasyonlarda üretra, anüs, rektum striktürleri, lenfatik obstrüksiyon ve lenfödem, üretra, mesane, rektum veya periton içinde fistül oluşumu gelişebilir. Bu durumda, Crohn hastalığının dışlanması gerekmektedir.

KANSER

Skuamöz hücreli karsinom, %3,1 oranında, 10-30 yıllık kronik lezyonlarda, erkeklerde ve gluteal bölgede daha sık gözlenen nadir bir komplikasyondur. Geç tanı alır, tanı anında %50 olgu metastatik dönemdedir ve bu nedenle prognozu kötüdür. Patogenezinde HPV de suçlanmıştır.⁵⁰ Özellikle gluteal bölgede uzun süredir var olan her lezyondan mutlaka biyopsi yapılmalıdır.

İsveç'te yapılan bir çalışmada, nonmelanoma deri kanseri, bukkal kanser ve primer karaciğer kanser riskinin arttığı saptanmıştır.⁵¹

SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR

Şiddetli hastalıkta anemi, hipoproteinemi ve amiloidoz dâhil olmak üzere kronik süpürasyonun uzun vadeli etkileri gözlenebilir.

ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

Aksiyel artrit, periferik artrit, entesopatiler, SAPHO gibi çeşitli romatolojik hastalıkların HS ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu ilişkinin prevalansı bilinmemekle birlikte, sıklıkla 5. dekatta, erkek hastalarda ve Hurley evre 3 hastalarda geliştiği bildirilmiştir.⁵² HS ve artrit kesin olarak paralel bir gelişim göstermeseler bile HS'nin kontrol altına alınmasının, romatolo-

jik semptomları düzelttiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Artrit, hemen hemen her zaman HS sonrasında başlar; sakroileit sıklıkla unilateraldir; torasik anterior duvar ve periferik büyük eklemler sıklıkla tutulur. Biyolojik inflamatuvar belirteçler yükselir; human lökosit antijen (HLA)-B27 negatiftir. Radyografik özellikler arasında erozyonlar, osteoporoz, sakroileit ve sindesmofitler bulunur.⁵³ Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler, metotreksat ve anti-TNF ajanlar, HS ilişkili romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

PSİKOSOSYAL ETKİ

HS özellikle klinik evre, hastalık süresi, etkilenen bölge sayısı ve anogenital tutulumla bağlı olarak hastaların yaşam kaliteleri üzerinde ciddi etkiye sahip hastalıkların başında gelmektedir. Depresyon ve stigmatizasyon en önemli ve en sık gözlenen psikolojik sorunlardır.³⁷ Cinsel sorunlar ise özellikle erkek hastalarda ve hastalık şiddetinden bağımsız olarak ortaya çıkabilmektedir.⁵⁴ HS'nin, üretken çağdaki hastalarda mesleki aktivitelerle ilişkili olarak sosyoekonomik durum üzerine de olumsuz etkileri saptanmıştır.

HİSTOPATOLOJİ

HS'deki temel patojenik olay, perifoliküler lenfo-histiyoitik inflamasyona yol açan, kıl foliküllerinin üst bölümünün tıkanıklığıdır. Hastalık, kıl foliküllerinden köken almaktadır.⁵⁵ Hastalık süreleri 1 aydan fazla olan ve bazılarında yıllardır devam eden hastalara ait 118 histopatolojik örnek değerlendirilmiş ve foliküler oklüzyon gösterilmiştir.⁵⁶⁻⁵⁸ Histopatolojide erken dönemde foliküllerin inflamasyonlu veya inflamasyonsuz olarak keratin ile tıkanıldığı görülür.⁵⁹ Folikülde oluşan rüptür, keratin ve bakteriden oluşan içeriğin folikülü çevreleyen dermis içine geçmesine izin verir.⁶⁰ Bu durum, güçlü bir kemotaktik yanıtı uyarır ve daha sonra esas olarak makrofaj, monosit ve dendritik hücrelerin baskın olduğu nötrofilik apse oluşumu görülür.⁶¹ Apokrin bez ve kanalların erken dönemde tıkanması nadir görülen bir olaydır.⁵⁵ HS lezyonlarında foliküler tıkanma, foliküler kistler, yağ bezlerinde atrofi, psöriaziform hiperplazi, nötrofilik apseler, epitel ile kaplı sinüs yolları ve foliküler dilatasyon görülür. Apsel oluşumu, pilosebace ünitenin ve sonunda diğer adneksiyal yapıların tahrip edilmesi ile sonuçlanır.⁶²

Uzun süredir devam eden şiddetli olgularda, psödo-foliküller içinde B hücreleri ve plazma hücreleri, histiyosit ve dev hücreler içeren kronik inflamatuvar infiltrat ile çevrili apseler ve sinüsler, granülasyon dokusu ve nadiren yabancı cisim reaksiyonu görülür.⁶³ Granümatöz HS adı da verilen epitelooid granülomların varlığı, Crohn hastalığı veya sarkoidoz gibi eşlik eden granümatöz hastalığı gösterebilir.⁶⁴ İnflamatuvar sinüs traktları sıklıkla deskuame keratin; bazen kıl şaftları içerir ve yoğun fibrozisle çevrelenmiştir.⁵⁸ Yaygın fibrozis genellikle bu hastalığın geç bir sonucu olarak görülür. Daha az görülen histopatolojik özellikler, sebace bez nekrozu ve B-hücre psödo-folikülleridir. HS'nin ilerleyen dönemlerinde apokrin bezlerin yanı sıra derin dokuların infiltrasyonu sonucunda ektrin bezler de etkilenmektedir.⁶⁵

Normal infundibulumda bulunan sitokeratin 17 infundibulum benzeri keratinize epitelde bulunmaz; bu durumun drene olan sinüs epitelinin frajilitesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir.⁶⁶ Sebo-foliküler bileşkede, periyodik asit schiff pozitif materyalin neredeyse yokluğu, etkilenen dokunun frajilitesini göstermektedir.

TANI

Tanı, klinik bulgular ile konur. HS tanısı için aşağıdaki klinik bulguların 3'ü de karşılanmalıdır:⁶⁷

1. Klinik muayenede tipik lezyonların bulunması: Derin yerleşimli ağrılı nodüller, apseler, drene olan sinüsler, köprüleşmiş sikatrisler, çok başlı açık psödo-komedonlar,
2. Lezyonların belli bölgelerde yerleşmesi: Aksilla, kasık, perineal ve perianal bölge, kalçalar, meme altı ve meme arası bölgeler,
3. Lezyonların belli dönemlerde tekrarlayıcı özellik göstermesi.

HS tanısı, hekimler açısından kolay olmakla birlikte tereddüt edildiğinde hastalık için tipik olmayan ancak tanıyı destekleyen diğer özellikler değerlendirilmelidir. Hastalık tanısını destekleyen ikincil pozitif tanı kriterleri olarak; ailede HS öyküsü ve mikrobiyolojik incelemede negatif bir sürüntü örneğinin bulunması önemlidir.^{1,68}

Günümüzde tanının konulmasına yardımcı olabilecek herhangi bir rutin test bulunmamaktadır. HS hastalarında biyopsi işlemi rutin olarak yapılmamaktadır. Hastalığın erken döneminde lezyonlar belli bölgeye sınırlı lezyonlar şeklindedir ve özellikle perianal bölgede sıklıkla pilonidal sinüs hastalığı, perianal fistül ve karbunkülle karıştırılabilmektedir. Küçük sınırlı lezyonlarda cerrahi tedavi dışında tedavi planlanıyor ise tanının doğrulanması için eksizyonel biyopsi yapılabilir.^{68,69}

AYIRICI TANI

HS ayırıcı tanısında furonkül, karbunkül, lenfograneloma venerum, erizipel, epidermoid ve dermoid kist, pilonidal sinüs hastalığı, tüberküloz, Crohn hastalığı, blastomikoz, aktinomikoz, granuloma inguinale, kedi tırmığı hastalığı ve nodüloülseratif sifiliz gibi hastalıklar yer almaktadır. HS diğer hastalıklardan lezyonların görünümü, puberte sonrası başlangıç yaşı, deride karakteristik yerleşimler, antibiyotiklere dirençli olma, bakteri kültürlerinde birden fazla türün tespit edilmesi ve ateş olmaması ile ayırt edilebilir. Gerekli durumlarda ayırıcı tanı için biyopsiye başvurulabilir.^{68,69}

LABORATUVAR BULGULARI

SERUM AKUT FAZ PROTEİNLERİ

HS hastalığının alevlenme dönemlerinde eritrosit sedimentasyon hızı artabilir, beyaz küre sayısı bazen yüksek bulunur, serum demir seviyesi düşebilir ve elektroforezde serum protein anormallikleri olabilir.

RADYOLOJİK İNCELEME (ULTRASONOGRAFİ)

Deri lezyonlarının değerlendirilmesinde radyolojik inceleme sık olarak kullanılan bir yöntem değildir. Bunun en önemli nedeni derinin inspeksiyona ve palpasyona açık olmasıdır. Görüntüleme yöntemleri dermatoloji pratiğinde özellikle derin tabakalara doğru yayılım gösteren lezyonları olan HS gibi hastalıklarda kullanılabilir.^{68,69}

HS lezyonlarının değerlendirilmesinde, günümüzde sıklıkla kullanılan yöntem; yüksek frekanslı USG ve manyetik rezonans teknikleri olup, bunlar içinden sık olarak kullanım kolaylığı ve kolay erişilebilirliği açısından USG tercih nedeni olmaktadır.

USG'nin buradaki rolü yüzeysel lezyonların durumlarının yanı sıra subklinik evrede olan erken lezyonları tanıyabilmesi ve de hastalığın derinlere doğru yayılımını gösterebilmesidir. Hastalığın prognozu hakkında erken dönemde hekime değerli bilgiler veren ultrasonografik deri muayenesi ayırıcı tanının yapılmasında da oldukça yardımcı olmaktadır.^{69,70}

HS hastalarında kıl folikülleri ve dermal kalınlık USG'si, folikülün derin kısmında anormallikler gösterebilir. Genitofemoral bölgede, perilezyonel klinik olarak normal kıl folikülleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anormal bir şekle sahiptir ve derminin derin kısmında belirgin olarak daha geniştir. Aksiller ve genitofemoral deri kalınlığı ortalama olarak bu hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha kalındır. Kalınlaşmış derinin HS'nin patogenezinde rol oynayabileceği üzerinde durulmuştur.^{69,70}

USG, HS tedavisinin planlanmasında önemlidir. Klinik olarak belirlenen lezyonlardan daha derinde saptanan sıvı koleksiyonları ve deri katmanlarındaki kalınlık ve ekojenite artışı klinik tablodan daha gürtülü olabilmektedir. Bu bulgular eşliğinde hastalığın evrelendirilmesi ve tedavi planı daha doğru yapılmaktadır.^{69,70}

MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

Hastalığın kliniğinin bir enfeksiyon tablosuna benzermesi nedeniyle değişik bakteriler bu inflamatuvar süreçten sorumlu tutulmuştur. Bazı otörler, hastalığıdaki bakteriyel bulguların, steril bir süreci olan HS hastalarının normal deri florasındaki bakterilerle ikincil olarak enfekte olması nedeniyle oluştuğunu ifade etmişlerdir. Hastalık bölgesinde bol miktarda sekresyon olmasına rağmen bu sekresyonlar steril kalabilmekte ancak bazı lezyonlarda bu sekresyonlardan çok değişik sayıda bakteri izole edilebilmektedir. Hemen her türlü mikroorganizma, HS lezyonlarından izole edilebilir. Bu mikroorganizmalar arasında streptokoklar, gram pozitif ve gram negatif çubuklar ve fekal bakterilerin tamamı bulunmaktadır.⁷¹ En sık görülen türler arasında *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafillokok, anaerobik streptokoklar (örneğin *Mikroaerofilik Streptococcus milleri*) ve *Bacteroides* türleri bulunur.⁷² Mikrobiyolojik floralar sabit değildir ve önceden tahmin edilemez biçimde değişirler.⁷³ HS, deri

lezyonlarının mikrobiyolojik incelemesinde düşük şiddette lezyonları olan hastalarda *Staphylococcus lugdunensis*'in baskın olduğu; daha ciddi lezyonları olan hastalarda anaerobik bakteriler, aktinomiçesler ve streptokok grubunun baskın olduğu gösterilmiştir.^{72,74} Farklı çalışmalarda, aksiller tutulumu olan hastalarda en sık olarak *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* ve peptostreptokoklar izole edilirken, perianal bölge lezyonlarında ise sıklıkla *E. coli*, klebsiella, proteus ve anaerob suşlar izole edilmiştir. Aksilla, perianal bölge ve kasık bölgesinden anaerob bakterilerin izole edilmesi hâlinde bu hastalığın önceden var olan lokal enfeksiyonun kronik forma dönüştüğünün bir göstergesi olabileceği kabul edilmiştir.⁷⁵⁻⁷⁷

HS ile ilgili çalışmaların birçoğunda bakteriyel örnekleme yüzeysel dokulardan yapılmış olduğundan normal deri florası ile kontamine olmuş olma olasılığı yüksektir. Derin dokulardan yapılan bakteriyel örneklemlerin sadece yarısında bakteri üremesi sağlanmış olup, en sık olarak da *S. Aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar izole edilmiştir. Lezyonların yarısında bakteri izole edilememesinin nedeni iğne aspirasyonlarının doğru yerlerden yapılamamasıdır. *S. Aureus*'un izole edildiği olgularda, bakterinin kıl foliküllerinde yaptığı anatomik değişiklikler nedeniyle hastalık sürecinin daha kısa olduğu görülmektedir.^{78,79}

HORMON PROFİLİ

HS sıklıkla puberte sonrası ortaya çıkmaktadır. Puberteyle birlikte ortaya çıkan hormonal aktivitenin apokrin ter bezlerinin fonksiyonlarında değişikliğe yol açması sonucunda hastalığın geliştiğine inanılmaktadır. Hormonal değişikliklerin etkili olduğunu gösteren diğer kanıtlar ise adet döneminin 2. yarısında, oral kontraseptif kullanımı sonrasında, androjen hormon salgılayan adrenal ya da gonadal hormon tümör olgularında hastalığın ortaya çıkma sıklığının artmasıdır. Seks hormonlarının güçlü etkisinin varlığı görünmesine rağmen, çoğu hastada hormon profilleri normaldir.⁸⁰

EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Klinik pratikte Crohn, Graves, Hashimoto hastalığı, akantozis nigrikans, Sjögren sendromu gibi birçok hastalık HS'ye eşlik edebilmektedir. Bu hastalıklar

açısından dikkatli bir şekilde sorgulanan hastalarda gerekli tetkikler istenmelidir.

GENETİK İNCELEME

HS'nin ailesel bir formunda hastalığın otozomal dominant kalıtımı gösterilmiş olsa da Lapins ve ark. yaptığı çalışmalarda, spesifik HLA-A, B veya DR subtipleri ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.⁸¹⁻⁸²

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA VE CERRAHİ

HS, kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Hastalığın tedavisinde hem medikal hem de cerrahi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır.

Ancak hangi durumlarda cerrahi hangi durumlarda medikal tedavinin tercih edilmesi gerektiği ya da hangi cerrahi tedavinin uygulanması gerektiği net değildir.^{83,84} Tedavi yaklaşımının belirlenmesinde, hastalığın akut veya kronik olması, lezyonların yaygınlığı, etkilenen bölgeler ve hastaların komorbid hastalıkları önemli faktörlerdendir.⁸⁵

Özellikle Hurley evre 2 ve evre 3 HS'de cerrahi tercih edilmelidir. Apse drenajı, unroofing ve geniş lokal eksizyon cerrahi tedavi yöntemlerinden bazılarıdır. Bir diğer önemli faktör de geniş lokal eksizyon sonrası yara kapama teknikleridir. Cerrahi eksizyon bölgesi, boyutu ve derinliği, yara kapamasında önemlidir. Primer sütür, sekonder iyileşme, deri grefti ve flep rekonstrüksiyonu cerrahi kapama yöntemleridir.^{83,86,87} Hastalığın akut fazında genellikle cerrahi eksizyon önerilmemektedir. Deri ve deri altı doku tutulumu akut inflamatuvar dönemde daha yüksek olduğundan ve yoğun inflamasyon sürecine bağlı olarak yara iyileşmesi zor olabilir. Apse ile başvuran bir akut faz HS hastasındaki yaklaşım, lezyon klinik olarak gerileyene kadar apse drenajı ve medikal tedavi olmalıdır. Lezyon inaktif olduğunda geniş cerrahi eksizyon yapılmalıdır.^{83,88}

Akut inflamatuvar dönemde, apse ve fistül varlığındaki cerrahi seçenekler; apse drenajı ve fistül traktlarının unroofingidir.^{83,88} Medikal tedavi ile inflamatuvar sürecin baskılanması ve daha sonra kesin cerrahinin planlanması daha makul görünmektedir. Ameliyat kararında cerrahinin zamanı önemlidir. Cerrah, yara komplikasyonları ve nükslerin en düşük olduğu, en uygun zamanı tercih etmelidir.⁸⁸

Multidisipliner yaklaşım, cerrahi zamanının kararında önemlidir.

Cerrahi tedaviye karar verirken dikkate alınması gereken 3 ana konu vardır. Birincisi, hangi lezyonlarda cerrahinin tercih edileceği, ikincisi hangi cerrahi yöntemin kullanılması gerektiği üçüncüsü ise hangi yara kapatma yönteminin tercih edilmesi gerektiğidir. Bu seçenekleri yayımlanan çalışmalarla tartışmak gerekirse, 84 hastaya uygulanan 253 prosedüre dair bir çalışmada nüks oranı ortalama 36,2 aylık bir takip döneminde (çoğunlukla 6 ay sonra) %37,6'dır. Hastaların %49'unda tam iyileşme saptanmıştır. İyileşme ve en iyi sonuçlar geniş eksizyon ve sekonder yara iyileşmesi ile sağlanmıştır. Genital bölge rekürrens en fazla olduğu bölge olarak tespit edilmiştir.⁸⁹ Bu çalışmanın sonucunda, genel olarak geniş lokal eksizyon ve sekonder yara iyileşme yöntemiyle ameliyat edilen hastaların sonuçlardan memnun olduğu ve cerrahi operasyonu diğer hastalara da önerdikleri belirtilmiştir. Bin yüz kırk yedi makale içerisinde seçilen 22 makalenin sistematik bir derlemesinin yapıldığı bir başka çalışmada, hastaların %13'üne geniş eksizyon, %22'sine lokal insizyon ve %27'sine de-unroofing uygulanmıştır. Geniş eksizyon sonrası primer kapatma yapılan hastalarda %15, deri greftinde %8 ve flep rekonstrüksiyonunda %6 nüks oranları saptanmıştır.⁹⁰ Geniş eksizyon sonrası primer sütür kapatılması, yüksek nüks oranlarına bağlı olarak tercih edilmemesi gereken bir yöntem gibi görünmektedir. Deri grefti ve flep rekonstrüksiyonu, geniş lokal eksizyon sonrası bir seçenek olarak alternatif bir kapatma yöntemi gibi görünmektedir.

Başka bir çalışmada, 2 aşamalı tedavi yöntemi, ardışık 98 hastanın tedavi edildiği bir merkezde gerçekleştirilmiştir. Öncelikle, etkilenen tüm bölgeleri ve deriyi kapsayan geniş bir lokal eksizyon uygulanmış ve 48-72 saat sonra bölünmüş kalınlıkta deri grefti yapılmıştır. Çalışmadaki popülasyon genç (36±12 yıl), daha çok kadın (65 hasta,%66), beden kitle indeksi (BKİ) yüksek (36±8,3 kg/m²) ve sigara içici (73 hasta,%73,7) hastalardan oluşmaktadır. Regreftleme sadece 9 hastada (%9) gerekli olmuş ve greftleme başarısızlığı olan <%30 hastada yapılmıştır. Yara tam olarak greftlenmiş ve %94,7 oranında kapatılmıştır.⁹¹ Bu çalışma, etkilenen deri

eksizyonunun ve deri greftinin güvenli, uygulanabilir ve etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir.

İki bin beş yüz doksan dört HS hastasının dâhil olduğu bir çalışmada, 1.405 hastada (%54,2) kesi ve drenaj, 1.017 hastada debridman (%39,2), 31 hastada (%1,2) deri grefti ve 141 hastada (%5,4) flep rekonstrüksiyonu uygulanmıştır. Tüm yöntemler arasında transfüzyon gereksinimi ve ameliyat süreleri açısından önemli farklılıklar bulunmuştur. Deri grefti ve flep rekonstrüksiyonu en çok komplikasyonun gözlemlendiği yöntemler olarak tespit edilmiştir.⁹² Bununla birlikte, bir plastik cerrahi merkezinden 72 hastanın dâhil olduğu bir çalışmanın sonuçları, nüks nedeniyle tekrarlanan (redo) cerrahi oranının aksiller bölgede primer kapama ile geniş lokal eksizyonda %54, deri greftinde %13 ve flep rekonstrüksiyonunda %19 olduğunu göstermiştir.⁹³ Bu sonuçlar, deri grefti ve flep rekonstrüksiyonunun, kozmetik kaygılar, operasyon sonrası ağrısı ve geniş eksizyon sonrası mobilite kısıtlaması gibi nedenlerle sekonder iyileşmeden daha iyi alternatifler olduğunu göstermiştir. İkincil iyileşme, özellikle aksiller damarın bulunduğu mobil aksiller bölgede iyi bir alternatif gibi görünmemektedir; bunun yerine deri grefti bu bölgede daha çok tercih edilen bir yöntem olabilir. Ek olarak, primer cerrahi eksizyon yapılan 13 aksiller HS hastasının farklı perforatör flep ile kapama yöntemlerinin (7 torakodorsal arter perforatör flep, yedi lateral interkostal arter perforatör flep ve 3 serratus anterior perforatör flep) değerlendirildiği bir çalışmada; 280 günlük takip periyodunda nüks saptanmamıştır.⁹⁴ Bu sonuç, uzun vadede flep rekonstrüksiyonunun rekürrensine karşı tercih edilebilir bir yöntem olabileceğini göstermektedir. Geniş eksizyon ve primer kapama, aksiller HS'de kozmetik olarak daha iyi bir seçenek gibi görünse de yüksek mobilite, daha yüksek yara komplikasyon oranları, daha yüksek nüks oranları ve zor iyileşme nedeniyle tercih edilmemelidir. Bu nedenle, düşük komplikasyon oranları nedeniyle deri grefti ve uzun süreli lokal kontrol için flep kapatma tercih edilebilir.^{90,95}

Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, geniş cerrahi eksizyon ve sekonder yara iyileşmesi, akut inflamatuvar sürecin baskılanmasından sonra en etkili yöntem olarak görünmektedir.^{86,87,96}

Hastalar, geniş yara eksizyonu sonrası akut ağrı döneminden sonra musluk suyuyla ıslatılmış sarğı bezi ile günlük 2-3 pansumana çok iyi adapte olmuştur ve bu yöntem, kolayca uygulanabilir gibi görünmektedir. Geniş lokal eksizyon, en düşük nüks oranının gözlemlendiği ve hastanın en iyi kozmetik doyuma ulaştığı yöntemdir.⁹⁷ Sekonder yara iyileşmesinde iyileşme süresini hızlandırmak için bu tür durumlarda vakum destekli kapatma yöntemleri de tercih edilebilir.⁸⁵

Sonuç olarak, inflamasyon kontrolünün sağlanmasından sonra cerrahi tedavi tercih edilmelidir.⁹⁸ HS hastalarında nüks yüksektir. Ancak, hastalığın doğal seyrinde de nüks olabileceği akılda tutulmalıdır. Tekrarlayan olgularda cerrahi tedavi, lazer tedavisi ve bunların medikal tedavi ile kombinasyonları seçeneklerdir.¹ Biyolojik ajanların ne zaman kullanılacağı, cerrahi tedaviye karar verilen akut faz vakalarında önemli bir konudur. Bu tartışmalı bir konudur ve üzerinde konuşulmalıdır. Ancak, hastalığın akut fazında tedaviye biyolojik ajanlarla başlayıp akut inflamatuvar dönemden sonra tedaviyi geniş lokal eksizyona kaydırmak makul görünmektedir. Ameliyat öncesi biyolojik ajanların ne kadar süreyle kullanılması gerektiği ve ameliyatın ne zaman yapılması gerektiği önemli sorulardır. Bu nedenle, bu konuda büyük prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

MEDİKAL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

HS tedavisinde medikal yöntemler tedavinin temelini oluşturur. Destekleyici ve tamamlayıcı tedaviler oldukça önemli, cerrahi yöntemler ise bazı durumlarda çok etkili ve alternatifsizdir. Bununla birlikte hastalığın temel patolojisini oluşturan şiddetli inflamasyonu baskılamak ve tekrarını önlemek daha belirgin olarak medikal tedavi yöntemleri ile mümkündür. Hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve ona göre tedavi rejimine karar verilmesi doğru olan yöntemdir. Bu nedenle medikal tedavi hem hastalığın şiddetine göre, hem etki mekanizmalarına hem de kanıt düzeylerine göre sınıflandırılabilir. Medikal tedavileri etki mekanizmaları ve kullanım şekillerine göre şu şekilde sınıflayabiliriz,

1-TOPİKAL TEDAVİLER

- Antibiyotikler: topikal klindamisin

■ Antibiyotik dışı: rezorsinol, azelaik asit, adapalen

2-SİSTEMİK ANTİBİYOTİKLER

- Tetrasiklin
- Klindamisin
- Rifampisin
- Diğerleri

3-ANTIİNFLAMATUARLAR

- Kortikosteroidler
- Siklosporin-A
- Dapson
- Hormonlar
- Çinko
- Retinoidler
- Asitretin
- İstretinoin
- Kolşisin
- Analjezikler
- Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)
- Opiatlar

4-BİYOLOJİKLER

- Adalimumab
- İnfliksimab
- Etanersept
- Ustekinumab
- İntravenöz İmmünglobulin (IVIG)
- Anakinra
 - IL-17 inhibitörleri
 - IL-23 inhibitörleri

5-DENEYSEL TEDAVİLER

- Botulinum Toksini

TOPİKAL TEDAVİLER

Antibiyotikler

Klindamisin: HS tedavisinde topikal antibiyotik olarak etkinliği araştırılan tek ajandır. Losyon şeklinde günde 2 kez, 3 ay boyunca uygulanması önerilmektedir. Şiddetli hastalığı olmayanlarda hastalık aktivitesini ve püstül sayısını azaltmıştır. Nodüllere etkisi ise sınırlıdır. Plaseboya göre anlamlı etkin bulunmuştur.⁹⁹

Diğer Topikaller

Rezorsinol: %15 konsantrasyonda günde 2 kez uygulanmıştır. Keratolitik, antipruritik ve antiseptik özellikleri vardır. Özellikle ağrılı lezyonları olan hastalarda ağrının azalmasına neden olmuştur. Ağrılı inflamatuvar nodüllerin süresinin de azalmasına neden olduğu belirtilmiştir. Sistemik emilim ve toksisite nadir ancak dikkat edilmesi gereken bir durumdur.¹⁰⁰

Azelaik asit, Adapalen: Bu ajanlarla ilgili herhangi bir çalışma olmamasına rağmen tecrübeler erken evre hastalıkta faydalı olabileceğini öngörmektedir.

Sistemik Antibiyotikler

Tetrasiklin

HS tedavisinde genellikle 500 mg günde 2 kez kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, 3 aylık tedavi sırasında apselerde azalma, nodüllerde ise yalnızca 3 aydan sonra azalma tespit edilmiştir. Hasta değerlendirilmesinde hekim değerlendirmesine göre başarı daha düşüktü. Hastaların tedaviyi başarısız bulmasındaki en önemli faktör hastalığıdaki ağrının tedavi sırasında azalmamasıydı. Topikal klindamisin ile kıyaslandığında ise tedaviler arasında anlamlı fark yoktu.¹⁰¹ Tetrasiklin kullanımında mide irritasyonu 12 hastanın 8'inin ilacı bırakmasına neden olmuştur. Teratojenite ve diğer yan etkiler kullanımını kısıtlamaktadır.

Klindamisin

Günde 2 kez 300 mg oral olarak HS'de kullanılmış, topikal kullanımının yanında sistemik olarak da etkili bulunmuştur. Genellikle rifampisin ile kombine kullanılmıştır. Klindamisin ve rifampisin kombinasyonu ile ilgili birçok retrospektif çalışma vardır. Ortalama 10 haftalık tedaviler sonunda sartorius skorlarında yarıya yakın azalma olduğu saptanmıştır.^{102,103}

Rifampisin

Günde 600 mg oral olarak kullanılır. Ancak tek başına tedavide kullanılmamıştır. Klindamisin, moksifloksasin, metranidazol ile kombine kullanımları denenmiştir. Sitokrom p-450 aktivasyonu birçok ilaçla etkileşimine neden olur.¹⁰³

Diğerleri

Moksifloksasin, metranidazol, seftriakson gerek tek başına gerekse rifampisin ile kombine olarak tek tek olgularda etkili olmuştur.¹

Antiinflamatuvarlar

Kortikosteroidler

Hem intralezyonel hem de sistemik olarak kullanılmaktadır. İntralezyonel olarak sıkça başvuru olan bir yöntem olsa da etkinliğini kanıtlayan çalışmalar bulunmamaktadır. En çok triamsinolon asetonid 2 haftada bir 5-10 mg/mL dozda kullanılmaktadır. Etkisi ağrı ve inflamasyonu azaltma yönündedir. Ancak lezyonların ortaya çıkışını engellemekte etkisi yoktur. Enjeksiyon sırasında apselerin boşalması da ağrının azalmasına yardımcı olur. Sistemik steroidler güçlü antiinflamatuvar etkileri nedeniyle hızlı klinik iyileşme sağlamak amacıyla HS tedavisinde oral ve intramüsküler olarak kullanılmaktadır. Ancak kısa süreli ve kontrollü olarak sınırlı hasta grubunda uygulanması önemlidir. Sistemik steroid kullanımına bağlı yan etkiler iyi bilinen ve sık görülen hipertansiyon, glukoz intoleransı, gastrit, kilo artışı, azalmış kemik yoğunluğu, adrenal supresyon ve duygusal değişkenlik başta birçok kısa ve uzun dönem bulguları içerir. Akut iyileşme için günlük 60 mg metil prednizolon dozları uygulanmakta uzun dönem için ise günlük 20 mg metil prednizolon önerilmektedir. Ancak yan etkiler, rebound etki ve hastalığın daha şiddetli şekilde karşımıza çıkma olasılığı nedeniyle günümüzde sistemik steroidler sadece kısa dönem için önerilmektedir. Enfeksiyon varlığı ve şüphesinde hem lokal hem sistemik steroid kullanımı önerilmez.⁷⁰

Siklosporin

Siklosporin A (CsA), 1970'li yıllarda keşfedilen, T hücre farklılaşması ve IL-2 üzerine etki eden kalsinörin inhibitörü bir immünmodülatördür. Organ nakli hastalarında reddin önlenmesi, graft-versus-host hastalığı ve psöriyazis gibi inflamatuvar hastalıklar başta olmak üzere birçok dermatolojik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. HS tedavisinde ise az sayıda hastada kullanılmıştır ve etkinliği olgu bildirimleri ile sınırlıdır. CsA etkisini en erken tedavinin 2-6. haftalarında göstermektedir, bu dönemde hastalık aktivite

skorlarının yarısından fazla bir iyileşme beklenir. HS tedavisinde kullanılan CsA dozu diğer hastalıklardaki kullanımına benzer şekilde 3-6 mg/kg/gündür. Erişkinlerde, 150-300 mg/gün günde 2'ye bölünmüş şekilde uygulanabilir. Düşük doz başlanıp daha sonra yükseltilmesi genellikle önerilmez. Semptomların hızlıca kontrol altına alınmasından sonra dozun giderek azaltılmaya çalışılması daha çok tercih edilen bir yöntemdir. CsA başlangıç ve idame dozunu, hastalık şiddeti ve diğer tıbbi hastalıklar dâhil olmak üzere birçok faktöre göre ayarlamak ve değiştirmek de gerekebilir. CsA yan etki profili iyi bilinen bir ilaçtır. Enfeksiyon, nefrotoksisite, hipertrikoz, hipertansiyon, hipomagnezemi, tremor, baş ağrısı, dişeti hiperplazisi, deri kanseri ve lenfoma riskinde artış ilk başta dikkat çeken ve önemli görülen yan etkilerdir. Bu yan etkiler genellikle yüksek dozlarda görülmektedir. Doz azaltılması yan etkilerin görülmesini önleyebilmektedir. CsA alan hastalar olası yan etkiler açısından takip edilmelidir. Başlangıçta kan basıncı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, potasyum, magnezyum, ürik asit düzeyleri, tam idrar tetkiki, açlık lipid seviyeleri, tam kan sayımı, tüberküloz testleri ve gerektiği durumlarda HIV ve gebelik testleri yapılmalıdır.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

Dapson

Nötrofil kemotaksisini azaltan, özellikle IgA olmak üzere immün kompleks oluşumunu baskılayan ve antibakteriyel etkinliği olan sulfon grubu bir moleküldür. Özellikle nötrofilik dermatozlarda kullanılmakta, HS tedavisinde de daha çok antiinflamatuvar etkileri nedeniyle tercih edilmektedir. Kullanımı günlük 25-200 mg arasındadır. 24 hastalık bir çalışmada, 9 hastada iyileşme görülmüş ancak ilacı bırakanlarda hızlı nüks görülmüştür. İlaç kullanımına 2 yıl kadar devam eden 5 hastada ise belirgin düzelme tespit edilmiştir. Dapson kullanımını sınırlayan en önemli faktör yan etkileridir. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği ve sulfon alerjisi kontrendikasyonlarıdır. Ancak kullanım sırasında görülebilen hemolitik anemi ve methemoglobinemi birçok vakada ilacın bırakılmasına neden olabilmektedir. HS tedavisinde 2 yıla yakın kullananlar olsa da en çok 3 ay süre ile önerilmektedir. Başlangıçta glukoz 6 fosfat dehidrogenaz seviyesinin belirlenmesi, karaciğer ve böbrek

fonksiyonlarının ölçülmesi tedavi sırasında haftalık tam kan sayımı ve yine karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının izlemi önerilir.^{1,70}

Hormonlar

Sadece kadın hastalarda tedavi amacıyla kullanılmıştır. Antiandrojen ve östrojenin hastalığa iyi geldiği progesteronun ise hastalığı kötüleştirdiği bilinmektedir. Bu nedenle kadın hastalarda etinil estradiol ve siproteron asetat içerikli preparatlar özellikle adet düzensizliği, hiperandrojenemi kliniği olan veya hormonal androjen yüksekliği bulunan HS'li hastalarda kullanılmıştır. Genellikle tüm oral kontraseptifler tedavide iyileşme sağlamıştır ancak bu etkiyi ispatlayan bilimsel randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bir diğer tartışılmalı konu ise progesteron içerikli oral kontraseptif içeren preparatların hastalığı alevlendirme konusudur. Bu konuda da bildirimler çelişkilidir. Polikistik over sendromu ve erken puberte prekoks bulunan HS'li hastalarda ise finasteride denenmiştir. Beş alfa redüktaz inhibitörü olan bu antiandrojen başlıca prostat kanserinde daha sonra hirsutizm, androjenetik alopesi gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Hormonal dengesizliğe yol açmaması ve etkilerini periferik olarak göstermesi önemli avantajlarıdır. Rahat kullanılan bir ilaç olmasına rağmen HS tedavisinde net etkinliği henüz gösterilememiştir. Hastaların takibinde oral kontraseptif kullanımı kurallarına dikkat edilmelidir.¹⁰⁸⁻¹¹⁰

Çinko

Doğal immüneyi uyarıcı etkisi nedeniyle verrü, alopesi areata gibi birçok dermatolojik hastalıkta kullanılan çinko preparatları HS tedavisinde de denenmiştir. Genellikle 90 mg/gün dozda HS'nin erken evrelerinde idame tedavide etkili olduğunu belirten olgu bildirimleri vardır. Yirmi iki hastanın tedavi edildiği tek bir çalışma bulunmaktadır ve burada da 8 hasta tam 14 hasta kısmi yanıt vermiştir. Toll benzeri reseptörler (TLR) uyarımı, IL-6, adezyon molekülleri, TNF-alfa, dönüştürücü büyüme faktörü-beta gibi birçok sitokinin salınımını indükleyerek bu etkilerini gösterir. Hafif gastrointestinal yan etkileri dışında kullanımı kolaydır. Çinko genellikle tek başına değil diğer tedavilere ek olarak tercih edilen bir kombinasyon seçeneği gibi görünmektedir.⁷⁰

Retinoidler

İsotretinoin: Asıl olarak pilosebace ünitede duktal hiperkornifikasyonla oluşan tıkanmayı önlemeyle etki eder ve bu nedenle akne tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir. Ayrıca antiinflamatuvar etkileri de vardır. Bu etkileri nedeniyle HS tedavisinde en azından pilosebace ünitedeki tıkanma ve inflamasyonun önlenebileceği düşünülmüş ancak beklenen etki gösterilememiştir. Erken başladığında etkili olabileceği iddia edilse de bildirilen olgularda net etkinliğin gösterilememesi nedeniyle şu an için rutin HS tedavisinde isotretinoin tercih edilmemektedir. İlaç kullanımında dikkat edilecek noktalar akne tedavisinde olduğu gibidir. Teratojeniteye dikkat edilmesi ve karaciğer, böbrek fonksiyonları ve lipid düzeyleri izlenmelidir. Hastaların bazılarında görülen duygulanım değişiklikleri konusunda da hastalar uyarılmalıdır.^{1,70}

Asitretin: Etreinat metaboliti olan bu molekül dermatolojide birçok hastalıkta başarıyla kullanılmaktadır. Genellikle keratinosit proliferasyonunu baskılamakta hücre diferansiasyonunu etkilemektedir. Ayrıca kemotaksi üzerine olan negatif etkileri nedeniyle inflamatuvar hücrelerin göçünü de azaltmaktadır. Ayrıca siklo ve lipo-oksijenaz sistemini etkileyerek birçok mediatörün salınımını da azaltır. Dolayısıyla antiinflamatuvar etkinliğinden bahsedilebilir. HS tedavisinde daha çok Hurley 1-2 seviyesindeki hastalarda kullanılmıştır. Kullanım dozu genelde günlük 20-60 mg arasında değişmektedir. Hem asitretin hem etreinatın HS tedavisinde etkinliğini araştıran çalışmalar vardır. Hastaların %50-60'ı genelde tedaviye orta veya iyi cevap vermişler, yaşam kalitesinde düzelmeler hastaların 3/4'ünde izlenmiştir. İlaç 3-12 ay arasında kullanılmış, ilaç bırakılınca hastaların yarısında nüks gözlenmiştir. Hastaların %15'i yan etkiler nedeniyle ilacı kullanamamıştır. Yan etkiler içinde en sık karşılaşılanı hemen hemen istinasız olarak izlenen deri kuruluğu, keilitis gibi semptomlardır. Bazen eritem, göz burun kuruluğu ve buna bağlı burun kanaması, fotosensitivite gelişimi de izlenmektedir. Kadın hastalarda saç dökülmesi, bazı vakalarda tırnak batması izlenebilmektedir. Ayrıca görme keskinliğinin bozulması, baş ağrısı, eklem ağrısı, yorgunluk, konsant-

rasyon kaybı, depresyon da daha az oranda bildirilmiştir. Kan lipidlerini yükseltici etkileri olabilmekte ve takibinde kan lipid düzeyleri ile birlikte karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri takip edilmelidir. Teratojen bir ilaçtır ve etreinat için yarılanma ömrünün 120 gün olması nedeniyle de 2-3 yıl gibi bir kontrasepsiyon önerimi vardır. Asitretin her ne kadar daha hızlı metabolize olsa da alkol ile birlikte alımı etreinata bir miktar dönüşüm sağladığı için onda da en az 2 yıl Amerika verilerine göre de 3 yıl kontrasepsiyon önerilmektedir.^{1,70,99}

Kolşisin: Nötrofillerin kemotaksi, fagositoz ve degranülasyonunu engeller, aynı zamanda IL-1 beta başta sitokin aktivitelerini azaltır. HS hastalarında günde 0,5 mg gibi düşük sayılabilecek dozlarda 4 ay kadar kullanılmış ancak etkili bulunmamıştır. Hastalık şiddetinde artma ve azalma izlenmemiş ve gastrointestinal yan etkiler dışında ciddi bir yan etki gözlenmemiştir.^{70,99}

Analjezikler

Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar: HS tedavisinde ağrı yönetimi önemli bir tutar. Ağrının sebebi inflamasyon, friksiyon, lenfödem ve skarlarla bağlı gerginlik olabilir. Ağrının azaltılmasında ilk basamak ilaçlar olarak kullanılırlar ve HS'de ağrı semptomlarına iyi geldiği gösterilmiştir.¹

Opiatlar: Ağrı kesici özellikleri iyi bilinmesine rağmen HS tedavisinde ağrıya yönelik etkinliğini gösteren bir çalışma yoktur. Ayrıca ilaç-ilaç etkileşimi konusunda potansiyel riskleri göz ardı edilmelidir.¹ (Adjuvan tedaviler bölümünde daha geniş olarak bahsedilmektedir)

Biyolojikler: Biyolojik tedaviler özellikle şiddetli hastaların tedavisinde önemli bir seçenek gibi görünmektedir. Erken dönemde ilk seçenek olarak genelde kullanılmadığı ve dirençli vakalara saklandığı için diğer tedavilerle kıyaslanması zordur. Ancak dirençli ve diğer tedavilere cevap vermeyen olgularda da başarılı sonuçlar verebilmesi, HS tedavisinde diğer tüm seçeneklere oranla daha ön plana çıkacağını düşündürmektedir. Henüz yeterince çalışma bulunmasa da kafa kafaya kıyaslamalar olmasa da zaman içerisinde bu konudaki tecrübelerimiz artmakta ve tedavi edilen hasta sayısı çoğalmaktadır.¹¹¹

Adalimumab: HS tedavisinde faz çalışması bulunan tek biyolojik ajandır. Psöriyazis tedavi kullanımından farklı olarak ilk gün 160 mg 15. günde 80 mg, 30. günde 40 mg ve haftalık 40 mg şeklinde uygulanır. Faz 2 çalışmasında etkili bulunması üzerine faz 3 çalışmasını da tamamlamıştır. Haftalık 40 mg kullanım ile hastaların %50-64 arasında HİSCR elde edilmiştir. Hastaların yarısında tedaviden memnuniyet bildirilmiştir. Haftalık 40 mg kullanımın güvenlik ve rileri psöriyazis dozlarından farklı bulunmamış ve genel olarak güvenli ve iyi tolere edilen bir tedavi olarak gözlemlenmiştir. Antibiyotiklerle birlikte ve tek başına plasebodan üstünlüğünü kanıtlayan ve şiddetli HS hastalarında 1. basamakta düşünülen tek biyolojik ajandır.¹¹²⁻¹¹⁸

İnfliksımab: Psoriasis tedavisindeki dozlarda HS tedavisinde 5mg/kg 0, 2, 6. ve sonra her 8 haftada bir şekilde kullanılmıştır. Bir faz çalışması bulunmamaktadır ancak tedavi edilen hastalarda 8. haftada iyileşme başlamış ve 14. haftada hastaların yarısında iyileşme saptanmıştır. Hastaların uzun dönem tedavisinde 30. haftada sonra hastaların 1/4'ünde hastalığın tekrarladığı görülmüştür.^{113,114}

Ustekinumab: Az sayıda hastada denenmiş ve klasik psöriyazis dozlarında kullanılmıştır. Üç hastalık bir bildiride sadece 1 hastanın fayda gördüğü bildirilmiştir. Az sayıda ve çelişkili etkinlik verileri bildirilmiş semptomları %82'ye kadar azalttığı iddia edilmiştir.¹¹⁵

Etanersept: Az sayıda hastada etkisiz bulunmuştur.^{113,116}

İntravenöz immünglobulin: HS'de IVIG formları kullanılmıştır. Beş HS hastasından sadece 1'inde sadece %80'lik bir düzelme olmuştur. PG ve HS'li bir hastada, IVIG tedavisi her 2 hastalığa da faydalı olmamıştır. Dolayısıyla IVIG'nin HS için yararı tam olarak kanıtlanmamıştır.¹¹⁹

Anakinra: PASH olan bir hastada, IL-1 reseptör antagonisti olan anakinra ile yapılan tedavide iyileşme sağladığı bildirilmiştir. HS tedavisinde faz 2 çalışması sürdürülmektedir.¹²⁰

Diğer tedaviler: IL-1, IL-17 inhibitörleri ve fosfodiesteraz inhibitörleri potansiyel etkinlikleri dolayısıyla HS tedavisinde düşünülmektedir. Anakinra, tofasitinib ve infliksımabın HS tedavisindeki çalış-

maları faz 1 ve 2 düzeyindedir.¹²⁰ Sekukinumab faz 3 çalışması ise hâlen devam etmektedir. Faz 2 çalışması yürütülen bir diğer biyolojik ise IL-23 blokeri olan guselkumabtır.

HS tedavisinde kullanılan yöntemlerin çalışmalarına bakarak yapılan değerlendirmeler sonucunda HS tedavisi 3 basamakta planlanmıştır

1. Basamak tedaviler:

- Topikal klindamisin
- Oral klindamisin/rifampisin
- Oral tetrasiklin
- Adalimumab
- Cerrahi
- Lazer
- Yoğun Atımlı Işık [Intense Pulsed Light (IPL)]

2. Basamak tedaviler

- Asitretin
- İnfliksımab
- İntralezyonel kortikosteroid
- Rezorsinol
- Çinko glukonat

3. Basamak tedaviler

- Dapson
- Siklosporin
- Antiandrojenler
- Kolşisin
- Botulinum toksini

HS tedavisinde etkili olduğu bildirilen birçok ilaçla ilgili vaka bildirimleri olsa da isotretinoin, talidomid, etanersept, kolşisin, isoniazid, efalizumab ve intramüsküler immünglobulinin güncel verileri etkili olmadıkları yönündedir.

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVADA ADJUVAN TEDAVİLER

HS'de hastanın yaşam kalitesini artırmak için standart tedavilere ek olarak hastalara genel tedbirler ve bazı spesifik yöntemleri içeren tamamlayıcı tedaviler önerilmektedir.

Genel Önlemler

HS hastalarında yapılan çalışmalar, hastalık şiddeti ile BKİ ve sigara içimi arasında ilişki olduğunu göstermiştir.²¹ Kilo verme ve sigaranın bırakılmasıyla HS lezyonlarında iyileşmeye dair veri yoksa da genel

görüş sigaradan ve fazla kilodan kaçınılması yönündedir. Obezite, HS'ye genellikle eşlik eder, ancak bağımsız risk faktörü olmayıp kıvrım bölgelerinde sürtünmeyi artırarak etki eder. Bazı araştırmacılar, lezyonlu bölgelerin antiseptiklerle yıkanmasını önerse de topikal klorheksidin veya diğer antiseptik yıkama solüsyonlarının rutin kullanımının tedavide kanıtlanmış anlamlı bir rolü bulunmamaktadır. Sodyum klorid solüsyonu veya Burow solüsyonu ile ılık kompresler lezyon bölgelerine uygulanabilirse de hastalık tedavisindeki yeri açık değildir. Hastaların sıkı olmayan giysiler giymesi tavsiye edilir. Bazı hastalar yüzme gibi aktivitelerden fayda görebilirler. Hastalığın semptomlarını hafifletmede bilinen tetikleyiciler olan aşırı ısı ve nemden kaçınma amaçlı iç mekânlarda yeterli havalandırmanın sağlanması tedaviye yardımcı olabilir.^{68,121} Etiyolojide yer alması da diğer olası tetikleyiciler olan deodorantların kullanımı ve tıraş uygulamaları da kısıtlanabilir.⁶⁸ Bir çalışmada, hastaların antiperspirant kullanımı ile daha da kötüleştiği bildirilmiştir.¹²²

Bandajlar

HS'de uygun tedavilere rağmen lezyonlarda süpürasyon meydana gelebilir; maserasyon ve kokuya neden olarak hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Kullanılacak bandajlar emici ve nonirritan olmalıdır. Yüzeyi kuru tutmalı ve kokuyu absorbe etmelidir. Delikli yapışkan olmayan yüksek derecede emici pamuklu kumaştan yapılmış pansumanlar sıklıkla HS'nin erozyonları ve sızdıran abseleri için kullanılabilir. Spesifik bandajların faydasını destekleyen herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Psikososyal Destek

Birçok çalışmada, HS'nin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. HS, hastalarda depresyona ve sosyal yaşantıda bozukluklara neden olabilmektedir.³⁷ Ancak HS'de psikososyal desteğin etkisini tanımlayan spesifik bir çalışma mevcut değildir.

Analjezikler

Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar: HS, yüksek morbiditeye neden olan ağrılı erüpsiyonlara yol açar ve yaşam kalitesini belirgin olumsuz etkiler. Ciddi ağrı ve yüksek morbiditeye rağmen literatürde

ağrı tedavisi pek önemsenmemiştir.^{123,124} NSAİİ'ler, analjezik ve antipiretik etkileri olan ilaç grubundandır. Daha yüksek dozlarda antiinflatuar etkileri de vardır. Bu ilaçlar, siklooksijenaz enzimini bloke ederek prostaglandinlerin azalmasına yol açarlar ve böylelikle ağrı ve inflamasyon azalır. Esas olarak salisilatlar, propionik asit türevleri, asetik asit türevleri, enolik asit türevleri, fenamik asit türevleri ve koksibler olarak sınıflandırılırlar. Bu alt kategoriler etkinlik, etki süresi ve siklooksijenaz-1 inhibisyon gücüne göre farklılık gösterirler. Sistemik uygulamanın yanında topikal preparatları da mevcuttur. Topikal ağrı kontrolü için lidokain %5 merhem, diklofenak %1 jel ve buz paketleri kullanılabilir. Topikal ketotifen preparatları deriden geçişinin iyi olması, güçlü analjezik ve antiinflatuar etkileri ile HS'nin ağrılı lezyonlarında kullanılabilir. Sistemik tedavi öncesinde ciddi yan etkilere neden olabilecek ilaç etkileşimi açısından hastanın mevcut ilaçları, özellikle antidepresanlar, varfarin ve antihipertansifler sorgulanmalıdır. Ayrıca koagülasyon testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hastanın gastrointestinal ülser ve kanama öyküsü dikkatle değerlendirilmelidir.

HS'de NSAİİ'ler ile ağrı ve inflamasyonun azaldığına dair hiçbir klinik kanıt yoktur. Bu ilaçların klasik dozlarda kullanımı ile akut ağrıda iyileşme sağlanabilir. Karaciğer ve böbrek bozuklukları, ciddi kalp yetersizliği, aktif gastrointestinal kanama, semptomatik peptik ülser ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında kullanımı kontrendikedir. Koksibler ayrıca iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı ve orta veya şiddetli kalp yetersizliğinde kontrendikedir. Diğer NSAİİ'ler ile kıyaslandığında, majör kardiyovasküler yan etki riski nedeniyle koksiblerden kaçınılması daha iyi olacaktır.^{124,125} Naproksen, majör kardiyovasküler yan etki gelişimi açısından daha az risklidir.¹²⁵ Tedaviye yanıt oranına dair klinik kanıt mevcut değildir. Hastalarda şiddetli ağrı mevcutsa gabapentin, pregabalın, depresyon ve ağrıyı tedavi eden serotonin-norepinefrin yeniden alım önleyicileri (örneğin duloksetin) ve opiyat kullanımı açısından algoloji ve psikiyatri ile konsültasyon yapılabilir. Hastalardan belli aralıklarla kan sayımı, koagülasyon testleri, elektrokardiyografi (EKG), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri isten-

melidir. Uzun dönem kullanımda hastalarda böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, ülserler ve kanama süresinde uzama görülebilir. En önemlisi de bu ilaçların uzun dönem kullanımda aspirin dışındaki NSAİİ'lerin kardiyovasküler olay, özellikle de miyokard infarktüsü ve inme riskini artırmasıdır. NSAİİ'lerin enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmemiştir.

Opiyatlar: Opiyatlar, periferik ve santral sinir sisteminde bulunan opiyat reseptörlerine bağlanarak etki ederler. Beyindeki ağrı sinyallerinin yoğunluğunu azaltırlar. Ağrı algılanmasını ve ağrıya verilen tepkiyi azaltırlar, ağrı toleransını artırır. En çok bilinen ve kullanılan ilaçlar hidrokodon, oksikodon, morfin ve kodeindir. Tedavi öncesinde hastanın kullandığı ilaçlar, özellikle santral sinir sistemini baskılayan antihistaminik, barbitürat ve benzodiyazepin gibi ilaçlar sorgulanmalıdır. Bu tür etkileşimler, hayati tehlike oluşturabilecek solunum depresyonuna neden olabilirler. Ayrıca hematolojik, renal ve hepatik fonksiyonlar daima değerlendirilmelidir. Hastanın solunum kapasitesine de özellikle dikkat edilmelidir. HS'deki ağrıyı iyileştirmede opiyoid kullanımına dair klinik kanıt yoktur. Bu ilaçların kullanımı, diğer ağrı kesicilerin başarısız olduğu durumlar ile sınırlı olmalıdır. Bu ilaç sınıfı içinde ilk seçenek kodein olmalıdır. Hidrokodon da bir seçenek olabilir. Kontrendikasyonlar, karaciğer ve böbrek yetersizliği ile ciddi solunum yetersizliğidir. Opiyoid bağımlılığı açısından sadece diğer tedavilere dirençli vakalarda ve sınırlı bir süre için kullanılmalıdır. İlacın ani kesilmesi durumunda çekilme sendromu açısından dikkatli olunmalıdır. Opiyoide bağlı hayatı tehdit edici bir süpresyon olduğu durumda opiyoid antagonisti olan naloksan kullanılmalıdır.

Deneysel Tedaviler

Botulinum Toksini: Botulinum toksininin etkili bulunduğu iki olgu bildirilmiştir. Altı yaşında bir kız hastaya ilk olarak %15 topikal klindamisin, azelaik asit ve sistemik eritromisin başlanmış, daha sonra izotretinoin verilmiş; sonrasında hastaya 40 ünite botulinum toksini kullanılmış ve 6 aylık bir remisyon elde edilmiştir.¹²⁶ İkinci çalışmada 38 yaşında bir kadın hasta 250 ünite botulinum toksin Tip A ile tedavi edilmiş ve iyi sonuç alınmıştır. İlacın etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Apokrin bez

salgısında azalma ve dolaylı olarak folikül rüptüründe azalma olması ile fayda sağlıyor olabilir.¹²⁷ Hurley evre 1 ve 2 hastalarda uygulanabilir. Uygulama yapılacak bölgede enfeksiyon varlığı ve botulinum toksinine karşı bilinen alerji varlığı durumlarında kontrendikedir. Periferik motor nöropati, aminoglikozitler ve ileti geçişini etkileyen diğer ilaçlar ile eş zamanlı kullanım, gebelik ve emzirme, rölatif kontrendikasyonları oluşturur.^{128,129} Tedavi dozu uygulama bölgesine göre 40-250 ünite arasında değişmektedir. Olumlu sonuç alınan sadece 2 olgu bildirilmiştir.

Karbondioksit Lazer Tedavisi: HS tedavisinde tüm cerrahi tekniklerde amaç nodül, abse ve fistülleri ortadan kaldırmaktır. Tarayıcı yardımcı karbondioksit lazer patolojik dokular arasındaki sağlam deriyi koruyarak tüm nodüllerin, abselerin ve fistüllerin fokal radikal buharlaştırılmasını amaçlar. Lezyonlar sağlam dokuya ulaşana kadar içten ve dıştan buharlaştırılır. Böylece hem doku korunmuş, hem tedavi sağlanmış olur. CO2 lazer ile ayrıca derin dokularda daha az kanama olur ve daha iyi görsel sonuçlar elde edilir.^{130,131}

Uygulama öncesi bölge antiseptik bir solüsyonla silinerek 0,5-1,0 mg/mL lidokain ve epinefrin içeren anestezik madde lezyon çevresine uygulanır. Sinir innervasyonundan zengin olan bölgelere ağrıyı azaltmak için enjeksiyondan 1 saat önce lidokain-prilokain krem uygulanabilir. Seçilen alanlarda lazer ışını ile ablasyon yapılır. Yara sekonder iyileşmeye bırakılır. İyileşme genellikle 4-8 hafta içinde gerçekleşir. Sekonder enfeksiyon, uzamış yara iyileşmesi ve sikatriz gelişimi, oluşabilecek komplikasyonlardır. Karbondioksit lazer tedavisi, Hurley evre II olan hastalarda tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.¹³²

Nd-YAG Lazer Tedavisi: Nd: YAG lazer tedavisi, HS'nin kıl foliküllerinde başladığı varsayılarak kılları yok etmeye yönelik denenmiştir. Yirmi iki hastaya 3 ay boyunca aylık Nd-YAG lazer tedavisi uygulanmıştır.¹³³ Çalışmada yer alan hastaların bir kısmına takiben aylık 4 ay tedavi uygulanmıştır.¹³⁴ Kontrol grubu olarak hastaların diğer vücut alanları değerlendirilmiştir. Lazer uygulanan bölge ve kontrol bölgeleri %10 benzoil peroksit ile yıkanmış ve %1 klindamisin jel veya losyon sürülmüştür. Tüm anatomik bölgelerde HS şiddetinde ortalama azalma %65,3

ve %72,7 olarak saptanırken kontrol bölgesinde %7,5 ve %22,9 olarak saptanmıştır.^{133,134} Etkiler, 4. lazer tedavisinden 2 ay sonra görülmüştür. Nd-YAG lazer tedavisinin HS’de standart tedavi olabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

DIĞER DENEYSEL TEDAVİLER

IPL: IPL, kıllı anatomik bölgelerde kıl sayısını azaltarak hastalığın tedavisine katkıda bulunabilir. On sekiz hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, IPL uygulaması sonrası hastaların kontrol bölgeleri ile karşılaştırıldığında anlamlı iyileşme gösterdiği bildirilmiştir.¹³⁵ IPL’nin HS tedavisindeki rolünü belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Fotodinamik Tedavi [Photodynamic therapy (PDT)]: Literatürde şimdiye kadar 20 hastaya PDT uygulandığı bildirilmiştir. Gold ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 4 hastaya 3-4 seans PDT uygulanmış ve hastalar 3 ay boyunca izlenmiştir. Tüm hastalarda tam ya da tama yakın iyileşme gözlenmiştir.¹³⁶ Dört hasta ile yapılan benzer bir olgu çalışmasında 1 hafta aralıklarla 4 seans PDT uygulanmış, takiplerde anlamlı düzelme gözlenmiştir.¹³⁷ Daha yakın zamanlı 2 olgu serisi yayınlanmıştır. Birincisinde 5 hastanın hiçbirinde düzelme olmamış, 2. çalışmada 12 hastanın 3’ünde tam düzelme gözlenmiştir.^{138,139} PDT’nin HS tedavisindeki rolünü belirlemek için daha fazla hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Radyoterapi: Bir çalışmada, tek doz 0,5-1,5 Gy olacak şekilde toplam 3,0-8,0 Gy doz radyoterapi hastalara bir tedavi seçeneği olarak uygulanmıştır. Hastaların %38’inde semptomlarda tam gerileme saptanmıştır.¹⁴⁰ Özellikle gluteal ve intergluteal bölgelerde potansiyel yüksek kanser riski göz önünde

bulundurulmalıdır. Bir yayında tek seans yüzeysel X-ışını uygulaması ile 5 hastada yüksek tedavi etkinliği gözlenmiştir. Kıl folikül destrüksiyonu muhtemel mekanizma olarak düşünülmektedir.¹⁴¹

Radyofrekans Tedavisi: Hurley evre I ve II olan hastalarda nonablatif radyofrekans yardımcı tedavi olarak kullanılabilir.¹⁴²

Kriyocerrahi: Alternatif bir tedavi yöntemi olarak denenmiştir. Tedavi gören 10 hastanın 8’i iyileşmiştir ancak ciddi komplikasyonlara yol açmıştır. Altı hastada enfeksiyon ve 5 hastada ülser gelişmiştir. Tedavi sonrası iyileşme süresi ortalama 25 gün olmuştur.¹⁴³

Hiperbarik Oksijen Tedavisi: Hiperbarik oksijen tedavisi, iyileşmeyen HS ülserlerinde bir seçenek olabilir. Hiperbarik oksijen tedavisinin, HS yaralarını iyileştirmede etkili olduğu bildirilmiştir.^{144,145}

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Zouboulis CC, Desai N, Erntestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):619-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Velpeau AA. In: Bechet JZ, ed. *Dictionnaire de Médecine, un Répertoire Générale des Sciences Médicales sous le Rapport Theorique et Pratique*, Vol. 2. Paris, 1839:1839-91. [[Link](#)]
3. Verneuil A. De L'hidrosadenite phlegmoneuse et des abcès sudoripares. *Arch Gen Med.* 1864; 2:537-57. [[Link](#)]
4. 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(3):460-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol.* 1988;119(3):345-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2 Pt 1):191-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. Prævalensen af hidrosadenitis suppurativa i Danmark [Prevalence of hidradenitis suppurativa in Denmark]. *Ugeskr Laeger.* 1998;160(6):847-9. [[PubMed](#)]
8. Vinding GR, Miller IM, Zarchi K, Ibler KS, Ellervik C, Jemec GB. The prevalence of inverse recurrent suppuration: a population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2014;170(4):884-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Marks R, Plewig G. The prevalence of hidradenitis suppurativa in South Wales. In: Harrison BJ, Mudge M, Hughes LE, eds. *Acne and Related Disorders*. 2nd ed. London, United Kingdom: Martin Dunitz; 1991. p. 365-6.
10. Albares MP, Belinchón I, Ramos JM, Sánchez-Payá J, Betlloch I. Estudio epidemiológico de la patología cutánea en la población inmigrante de Alicante [Epidemiologic study of skin diseases among immigrants in Alicante, Spain]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(3):214-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(4):596-601. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Lookingbill DP. Yield from a complete skin examination. Findings in 1157 new dermatology patients. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(1 Pt 1):31-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. 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(5):818-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, Montgomery MO, Stang P. Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(3):412-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Shahi V, Alikhan A, Vazquez BG, Weaver AL, Davis MD. Prevalence of hidradenitis suppurativa: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatology.* 2014; 229(2):154-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Shalom G, Freud T, Harman-Boehm I, Polishchuk I, Cohen AD. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: a comparative cross-sectional study of 3207 patients. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):464-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Mahé A, Cissé IAH, Faye O, N'Diaye HT, Niamba P. Skin diseases in Bamako (Mali). *Int J Dermatol.* 1998;37(9):673-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Jemec GB, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S4-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol.* 2010;162(1):195-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol.* 2010;2(1):9-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Sartorius K, Erntestam 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2014;171(4):819-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Vlassova N, Kuhn D, Okoye GA. Hidradenitis suppurativa disproportionately affects African Americans: a single-center retrospective analysis. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(8):990-1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-61; quiz 562-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Deckers IE, Janse IC, van der Zee HH, Nijsten T, Boer J, Horváth B, et al. Hidradenitis suppurativa (HS) is associated with low socioeconomic status (SES): A cross-sectional reference study. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(4):755-9.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Gooderham M, Papp K. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S19-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):809-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. van der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol.* 2012;21(10):735-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Hunger RE, Surovy AM, Hassan AS, Braathen LR, Yawalkar N. Toll-like receptor 2 is highly expressed in lesions of acne inversa and colocalizes with C-type lectin receptor. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):691-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Moran B, Sweeney CM, Hughes R, Malara A, Kirthi S, Tobin AM, et al. Hidradenitis Suppurativa Is Characterized by Dysregulation of the Th17:Treg Cell Axis, Which Is Corrected by Anti-TNF Therapy. *J Invest Dermatol.* 2017;137(11):2389-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Hoffman LK, Ghias MH, Lowes MA. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36(2):47-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2011;366(2):158-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K, Rosada C, Pakkenberg B, Kemp K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2011;164(5):1017-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol.* 1988;119(3):345-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Canoui-Poitrine 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

36. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(9):985-98. [Crossref] [PubMed]
37. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(3):328-32. [Crossref] [PubMed]
38. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GB. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):553-7. [Crossref] [PubMed]
39. Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2014;171(4):819-24. [Crossref] [PubMed]
40. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):169-80. [Crossref] [PubMed]
41. Porter ML, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa scoring systems: can we choose just one? *Cutis.* 2017;99(3):156-7. [PubMed]
42. Roenigk RK, Roenigk HH, Jr. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. In: Hurley HJ: eds. *Dermatologic Surgery: principles and practice.* New York: Marcel Dekker; 1989. p.729. [Link]
43. Canoui-Poitrine 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. [Crossref] [PubMed]
44. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(2):205-17. [Crossref] [PubMed]
45. Kimball AB, Jemec GB, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, 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(6):1434-42. [Crossref] [PubMed]
46. 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. [Crossref] [PubMed]
47. Wortsman X, Moreno C, Soto R, Arellano J, Pezo C, Wortsman J. Ultrasound in-depth characterization and staging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg.* 2013;39(12):1835-42. [Crossref] [PubMed]
48. Wortsman X, Rodriguez C, Lobos C, Eguiguren G, Molina MT. Ultrasound Diagnosis and Staging in Pediatric Hidradenitis Suppurativa. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(4):e260-4. [Crossref] [PubMed]
49. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-61; quiz 562-3. [Crossref] [PubMed]
50. Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, Martin De Lassalle E, Castillo C, Mirabel X, et al. Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2010;220(2):147-53. [Crossref] [PubMed]
51. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 2001;137(6):730-4. [PubMed]
52. Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34(1):7-16. [Crossref] [PubMed]
53. Bhalla R, Sequeira W. Arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis.* 1994;53(1):64-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
54. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(3):422-8, 428.e1. [Crossref] [PubMed]
55. Wiseman MC. Hidradenitis suppurativa: a review. *Dermatol Ther.* 2004;17(1):50-4. [Crossref] [PubMed]
56. 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 457-72. [Crossref] [PubMed]
57. Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol.* 1996;135(5):721-5. [Crossref] [PubMed]
58. von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol.* 2010;19(6):533-7. [Crossref] [PubMed]
59. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol.* 1990;122(6):763-9. [Crossref] [PubMed]
60. Mortimer PS, Lunniss PJ. Hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med.* 2000;93(8):420-2. [Crossref] [PubMed] [PMC]
61. van der Zee HH, de Ruiter L, Boer J, van den Broecke DG, den Hollander JC, Laman JD, et al. Alterations in leucocyte subsets and histomorphology in normal-appearing perilesional skin and early and chronic hidradenitis suppurativa lesions. *Br J Dermatol.* 2012;166(1):98-106. [Crossref] [PubMed]
62. Slade DE, Powell BW, Mortimer PS. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management. *Br J Plast Surg.* 2003;56(5):451-61. [Crossref] [PubMed]
63. von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol.* 2011;164(2):367-71. [Crossref] [PubMed]
64. Roy MK, Appleton MA, Delicata RJ, Sharma AK, Williams GT, Carey PD. Probable association between hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: significance of epithelioid granuloma. *Br J Surg.* 1997;84(3):375-6. [Crossref] [PubMed]
65. Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon.* 2005;3(1):23-6. [Crossref] [PubMed]
66. Kurokawa I, Nishijima S, Kusumoto K, Senzaki H, Shikata N, Tsubura A. Immunohistochemical study of cytokeratins in hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Int Med Res.* 2002;30(2):131-6. [Crossref] [PubMed]
67. Hidradenitis suppurativa foundation 7895 via Belfiore, San Diego, California 92129. [Link]
68. van der Zee HH, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S23-6. [Crossref] [PubMed]
69. Jemec G, Revuz J, Leyden J. Surgery. In: Lapins J, Emtestam L, eds. *Hidradenitis Suppurativa.* 1st ed. Almany: Springer; 2006. p.161-73. [Crossref]
70. Jemec G, Revuz J, Leyden J. Treatment. In: Gregor B, Jemec E, Revuz J. *Hidradenitis Suppurativa.* 1st ed. Almany: Springer; 2006. p.183-6. [Crossref]
71. Jansen T, Plewig G. Acne inversa. *Int J Dermatol.* 1998;37(2):96-100. [Crossref] [PubMed]
72. Lapins J, Jarstrand C, Emtestam L. Coagulase-negative staphylococci are the most common bacteria found in cultures from the deep portions of hidradenitis suppurativa lesions, as obtained by carbon dioxide laser surgery. *Br J Dermatol.* 1999;140(1):90-5. [Crossref] [PubMed]
73. Jemec GB, Faber M, Gutschik E, Wendelboe P. The bacteriology of hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 1996;193(3):203-6. [Crossref] [PubMed]

74. Hight AS, Warren RE, Staughton RC, Roberts SO. Streptococcus milleri causing treatable infection in perineal hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 1980;103(4): 375-82. [Crossref] [PubMed]
75. Williams ST, Busby RC, DeMuth RJ, Nelson H. Perineal hidradenitis suppurativa: presentation of two unusual complications and a review. *Ann Plast Surg.* 1991;26(5):456-62. [Crossref] [PubMed]
76. Lirón-Ruiz R, Torralba-Martinez JA, Pellicer-Franco E, Morales-Cuenca G, Martín-Lorenzo JG, Miguel-Perelló J, et al. Treatment of long-standing extensive perianal hidradenitis suppurativa using double rotation plasty, V-Y plasty and free grafts. *Int J Colorectal Dis.* 2004;19(1):73-8. [Crossref] [PubMed]
77. Church JM, Fazio VW, Lavery IC, Oakley JR, Milsom JW. The differential diagnosis and comorbidity of hidradenitis suppurativa and perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* 1993;8(3):117-9. [Crossref] [PubMed]
78. Tilles G. Verneuil and verneuil's disease an historical overview. In: Jemec G, Revuz J, Leyden J, eds. *Hidradenitis Suppurativa*. 1st ed. Alanya: Springer; 2006. p. 4-9. [Crossref]
79. Mitchell KM, Beck DE. Hidradenitis suppurativa. *Surg Clin North Am.* 2002;82:1187-97. [Crossref]
80. Barth JH, Kealey T. Androgen metabolism by isolated human axillary apocrine glands in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 1991;125(4):304-8. [Crossref] [PubMed]
81. Von Der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol.* 2000;142(5):947-53. [Crossref] [PubMed]
82. Lapins J, Olerup O, Emtestam L. No human leukocyte antigen-A, -B or -DR association in Swedish patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2001;81(1):28-30. [Crossref] [PubMed]
83. Brunnicardi FC. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. ABD:Mc Graw Hill Education; 2015. [Link]
84. Scholl L, Hessam S, Reitenbach S, Bechara FG. Operative Behandlungsoptionen bei Hidradenitis suppurativa/Acne inversa [Surgical treatment options for hidradenitis suppurativa/acne inversa]. *Hautarzt.* 2018; 69(2):149-61. [Crossref] [PubMed]
85. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy LA, Fabrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(2):95-110. [Crossref] [PubMed] [PMC]
86. Weyandt G. Operative Therapie der Acne inversa [Surgical management of acne inversa]. *Hautarzt.* 2005;56(11):1033-9. [Crossref] [PubMed]
87. Banerjee AK. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg.* 1992;79(9):863-6. [Crossref] [PubMed]
88. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol.* 2012;12:9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
89. Deckers IE, Dahi Y, van der Zee HH, Prens EP. Hidradenitis suppurativa treated with wide excision and second intention healing: a meaningful local cure rate after 253 procedures. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):459-62. [Crossref] [PubMed]
90. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S70-7. [Crossref] [PubMed]
91. Romanowski KS, Fagin A, Werling B, Kass G, Liao J, Granchi Tet al. Surgical management of hidradenitis suppurativa: a 14-year retrospective review of 98 consecutive patients. *J Burn Care Res.* 2017;38(6):365-70. [Crossref] [PubMed]
92. Ruan QZ, Chen AD, Singhal D, Lee BT, Fukudome EY. Surgical management of hidradenitis suppurativa: procedural trends and risk factors. *J Surg Res.* 2018;229:200-7. [Crossref] [PubMed]
93. Watson JD. Hidradenitis suppurativa--a clinical review. *Br J Plast Surg.* 1985;38(4):567-9. [Crossref] [PubMed]
94. Nail-Barthelemy R, Stroumza N, Qassemyar Q, Delage M, Nassif A, Atlan M. Evaluation of the mobility of the shoulder and quality of life after perforator flaps for recalcitrant axillary hidradenitis. *Ann Chir Plast Esthet.* 2019;64(1):68-77. [Crossref] [PubMed]
95. Mendes RRDS, Zatz RF, Modolin MLA, Busnardo FF, Gemperli R. Radical resection and local coverage of hidradenitis suppurativa-acne inversa: analysis of results. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(3):e1719. [Crossref] [PubMed]
96. Burney RE. 35-Year Experience with Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *World J Surg.* 2017;41(11):2723-30. [Crossref] [PubMed]
97. Posch C, Monshi B, Quint T, Vujic I, Lilgenau N, Rappersberger K. The role of wide local excision for the treatment of severe hidradenitis suppurativa (Hurley grade III): Retrospective analysis of 74 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):123-129.e5. [Crossref] [PubMed]
98. Kofler L, Schweinzer K, Heister M, Kohler M, Breuninger H, Häfner HM. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: an analysis of postoperative outcome, cosmetic results and quality of life in 255 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(9): 1570-4. [Crossref] [PubMed]
99. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol.* 1983;22(5):325-8. [Crossref] [PubMed]
100. Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(1):36-40. [Crossref] [PubMed]
101. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39(6):971-4. [Crossref] [PubMed]
102. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology.* 2009; 219(2):148-54. [Crossref] [PubMed]
103. Mendonça CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2006;154(5):977-8. [Crossref] [PubMed]
104. British Medical Association.; Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary (bnf)*. 63. Londra: BMJ Group: Pharmaceutical Press; 2012. [Link]
105. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Goldfarb MT, Ho VC, Rocher LL, et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol.* 1990;126(3):339-50. [Crossref] [PubMed]
106. Rose RF, Goodfield MJ, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol.* 2006; 31(1):154-5. [Crossref] [PubMed]
107. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med.* 1995;88(5):289P-290P. [PubMed] [PMC]
108. 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(3):269-74. [Crossref] [PubMed]
109. Stellon AJ, Wakeling M. Hidradenitis suppurativa associated with use of oral contraceptives. *BMJ.* 1989;298(6665):28-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
110. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 1986;115(3):263-8. [Crossref] [PubMed]
111. Haslund P, Lee RA, Jemec GB. Treatment of hidradenitis suppurativa with tumour necrosis factor-alpha inhibitors. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(6):595-600. [Crossref] [PubMed]
112. Scheinfeld N. A comprehensive review and evaluation of the side effects of the tumor necrosis factor alpha blockers etanercept, infliximab and adalimumab. *J Dermatolog Treat.* 2004;15(5):280-94. [Crossref] [PubMed]

113. Shuja F, Chan CS, Rosen T. Biologic drugs for the treatment of hidradenitis suppurativa: an evidence-based review. *Dermatol Clin*. 2010;28(3):511-21, 523-4; quiz 522-3. [Crossref] [PubMed]
114. Diel R, Hauer B, Loddenkemper R, Manger B, Krüger K. Empfehlungen für das Tuberkulose-Screening vor Gabe von TNF-alpha-Inhibitoren bei rheumatischen Erkrankungen [Recommendations for tuberculosis screening before initiation of TNF-alpha-inhibitor treatment in rheumatic diseases]. *Z Rheumatol*. 2009;68(5):411-6. [Crossref] [PubMed]
115. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Kurzen H, Liakou AI, Marsch WC, et al; Deutsche Interessengemeinschaft Akne inversa; Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin; European Society of Dermatology and Psychiatry; European Society of Laser Dermatology. S1-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa* (ICD-10 Ziffer: L73.2) [S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa / acne inversa* (number ICD-10 L73.2)]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 Suppl 5:S1-31. [Crossref] [PubMed]
116. Arenbergerova M, Gkalpakiotis S, Arenberger P. Effective long-term control of refractory hidradenitis suppurativa with adalimumab after failure of conventional therapy. *Int J Dermatol*. 2010;49(12):1445-9. [Crossref] [PubMed]
117. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Agudo M, et al. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol*. 2009;145(5):580-4. [Crossref] [PubMed]
118. Sotiriou E, Apalla Z, Vakirlis E, Ioannides D. Efficacy of adalimumab in recalcitrant hidradenitis suppurativa. *Eur J Dermatol*. 2009;19(2):180-1. [Crossref] [PubMed]
119. Goo B, Chung HJ, Chung WG, Chung KY. Intramuscular immunoglobulin for recalcitrant suppurative diseases of the skin: a retrospective review of 63 cases. *Br J Dermatol*. 2007;157(3):563-8. [Crossref] [PubMed]
120. Maarouf M, Clark AK, Lee DE, Shi VY. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: a review of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(5):441-9. [Crossref] [PubMed]
121. Wang SC, Wang SC, Alavi A, Alhusayen R, Bashash M, Sibbald RG. Hidradenitis suppurativa: a frequently missed diagnosis, part 2: treatment options. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(8):372-80; quiz 381-2. [Crossref] [PubMed]
122. Mustafa EB, Ali SD, Kurtz LH. Hidradenitis suppurativa: review of the literature and management of the axillary lesion. *J Natl Med Assoc*. 1980;72(3):237-43. [PubMed] [PMC]
123. Smith HS, Chao JD, Teitelbaum J. Painful hidradenitis suppurativa. *Clin J Pain*. 2010;26(5):435-44. [Crossref] [PubMed]
124. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclooxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
125. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:c7086. [Crossref] [PubMed] [PMC]
126. Feito-Rodríguez M, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P, de Lucas-Laguna R. Prepubertal hidradenitis suppurativa successfully treated with botulinum toxin A. *Dermatol Surg*. 2009;35(8):1300-2. [Crossref] [PubMed]
127. Adams DR, Gordon KB, Devenyi AG, Ioffreda MD. Severe hidradenitis suppurativa treated with infliximab infusion. *Arch Dermatol*. 2003;139(12):1540-2. [Crossref] [PubMed]
128. O'Reilly DJ, Pleat JM, Richards AM. Treatment of hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116(5):1575-6. [Crossref] [PubMed]
129. Sommer B, Bergfeld D, Sattler G. Konsensusempfehlungen zum gebrauch von botulinumtoxin a in der ästhetischen medizinen--klinische erfahrungen und empfehlungen langjähriger anwender [Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type A in aesthetic medicine]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5 Suppl 1:S1-S29. [Crossref] [PubMed]
130. Finley EM, Ratz JL. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(3):465-9. [Crossref] [PubMed]
131. Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg*. 2010;36(2):208-13. [Crossref] [PubMed]
132. Madan V, Hindle E, Hussain W, August PJ. Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *Br J Dermatol*. 2008;159(6):1309-14. [Crossref] [PubMed]
133. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg*. 2009;35(8):1188-98. [Crossref] [PubMed]
134. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavi IH. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):637-45. [Crossref] [PubMed]
135. Highton L, Chan WY, Khwaja N, Laitung JKG. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(2):459-66. [Crossref] [PubMed]
136. Gold M, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol*. 2004;3(1 Suppl):S32-5. [PubMed]
137. Strauss RM, Pollock B, Stables GI, Goulden V, Cunliffe WJ. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):803-4. [Crossref] [PubMed]
138. Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(7):e235-6. [Crossref] [PubMed]
139. Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ. Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(4):381-6. [PubMed]
140. Fröhlich D, Baaske D, Glatzel M. Strahlentherapie der Hidradenitis axillaris--heute noch aktuell? [Radiotherapy of hidradenitis suppurativa--still valid today?]. *Strahlenther Onkol*. 2000;176(6):286-9. [PubMed]
141. Zeligman I. Temporary x-ray epilation therapy of chronic axillary hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol*. 1965;92(6):690-4. [Crossref] [PubMed]
142. Iwasaki J, Marra DE, Fincher EF, Moy RL. Treatment of hidradenitis suppurativa with a nonablative radiofrequency device. *Dermatol Surg*. 2008;34(1):114-7. [Crossref] [PubMed]
143. Bong JL, Shalders K, Saihan E. Treatment of persistent painful nodules of hidradenitis suppurativa with cryotherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(3):241-4. [Crossref] [PubMed]
144. Ozdemir Y, Uzun G, Mutluoglu M, Gulec B. Hyperbaric oxygen therapy for the management of postsurgical wounds in hidradenitis suppurativa. *Am Surg*. 2010;76(12):E237-8. [Crossref] [PubMed]
145. Uzun G, Ozdemir Y, Mutluoglu M, Güleç B. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunct to surgical treatment of extensive hidradenitis suppurativa. *World J Surg*. 2010;34(4):861-2. [Crossref] [PubMed]