T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA SERUM AMİLOİD A DÜZEYLERİNİN VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Nur Keklikoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA SERUM AMİLOİD A DÜZEYLERİNİN VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Nur Keklikoğlu

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burçe Can Kuru

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Her daim asistanlarına içtenlik ve samimiyetle yaklaşan, kıymetli bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşarak bizleri uzmanlık hayatına hazırlayan, eğitimimiz için büyük çaba gösteren ve bizlere gelişmemiz için her zaman destek olan, hastalara yaklaşımı ve hekimliğinin yanı sıra örnek insanlığı ve hocalığıyla da yol gösteren, asistanı olmaktan onur ve mutluluk duyduğum, üzerimde büyük emeği olan kıymetli hocam, klinik şefimiz ve tez danışmanım Prof. Dr. Burçe Can Kuru'ya,

Akademik anlamda bizlere yol gösteren, birlikte çalıştığımız süre boyunca geniş bilgi birikimi ve deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Filiz Cebeci Kahraman'a,

Asistanlık sürecimde birlikte çalışabildiğim için kendimi çok şanslı hissettiğim, deneyim ve bilgileriyle eğitimime büyük katkıları bulunan, çalışkanlıkları ve çalışma disiplinleriyle her zaman kendime örnek aldığım Uzm. Dr. Sevim Baysak, Doç.Dr. Tuğba Falay Gür ve Doç.Dr. Sevil Savaş Erdoğan'a,

Her fırsatta engin bilgilerini paylaşarak gelişimimize katkı sağlayan, Dermatoloji camiasındaki eğitime gönül vermiş hocalarımıza,

Birlikte çalıştığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim, bana her zaman destek olan kıdemli asistanlarıma,

Her birini ayrı ayrı sevdiğim, birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, iyi ve kötü günlerde birbirimize destek olduğumuz, samimiyetlerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim sevgili asistan arkadaşlarıma,

Büyük bir fedakarlıkla ve sorumluluk bilinciyle görevlerini yapan, klinik işlerinde ve sosyal olarak bizlerden desteklerini esirgemeyen, tanımaktan ve birlikte çalışmaktan çok mutlu olduğum tüm değerli hemşirelerimiz ve yardımcı sağlık personelimize,

Bugünlere gelmemde en önemli yere sahip olan, hayatımın her anında beni koşulsuz destekleyen ve bana güvenen, sonsuz sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim biricik annem, babam ve canım kardeşlerime,

Daima yanımda olan, beni destekleyen, hayat boyu yol arkadaşım, Dr. Taha Oğuz Keklikoğlu'na

Sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum…

Dr. Elif Nur Keklikoğlu
İstanbul-2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR v
TABLOLAR vi
ŞEKİLLER ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. TANIM 3
2.2. TARİHÇE 3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ 4
2.4. ETİYOPATOGENEZ 4
2.4.1. Patogenez 4
2.4.1.1. İnflamatuar sitokinler 6
2.4.1.2. Disbiyoz 7
2.4.2. Risk Faktörleri 8
2.4.2.1. Genetik 8
2.4.2.2. Obezite ve Diyet 9
2.4.2.3. Sigara 10
2.4.2.4. Hormonlar 10
2.4.2.5. İlaçlar 11
2.5. KLİNİK BULGULAR 11
2.5.1. Klinik Fenotipler 12
2.6. TANI VE EVRELEME 14
2.6.1. Tanı 14
2.6.2. Ayırıcı Tanı 14
2.6.3. Evreleme ve Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 15
2.7. EŞLİK EDEN HASTALIKLAR 20
2.7.1. Dermatolojik Hastalıklar 20
2.7.2. Metabolik Hastalıklar 20

2.7.3. Kardiyovasküler Hastalıklar....21
2.7.4. Gastrointestinal Hastalıklar....21
2.7.5. Romatolojik Hastalıklar....22
2.7.6. Psikiyatrik Hastalıklar....22
2.8. KOMPLİKASYONLAR....23
2.8.1. Kutanöz komplikasyonlar....23
2.8.2. Sistemik Komplikasyonlar....23
2.8.3. Malignite....24
2.9. TEDAVİ....24
2.9.1. Koruyucu Önlemler ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri....24
2.9.2. Topikal Tedaviler....25
2.9.3. Sistemik Tedaviler....26
2.9.3.1. Sistemik antibiyotikler....26
2.9.3.2. Sistemik retinoidler....28
2.9.3.3. Hormonal tedaviler....28
2.9.3.4. Biyolojik tedaviler....28
2.9.3.5. Sistemik immünosüpresanlar....29
2.9.4. Cerrahi tedaviler....30
2.9.5. Lazer tedavileri....30
2.9.6. Diğer tedaviler....30
3. GEREÇ VE YÖNTEM....32
3.1. ETİK KURUL....32
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ....32
3.3. HASTALARIN SEÇİMİ....33
3.3.1. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri....33
3.3.2. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri....33
3.3.3. Sağlıklı Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri....33
3.3.4. Sağlıklı Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri....33
3.4 KAN ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI VE LABORATUAR ÖRNEKLERİ....34
3.5 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM....34
3.6 ÇIKAR ÇATIŞMASI....35

4. BULGULAR 36
4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ 36
4.2. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ 38
4.3. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARINDA VE KONTROL GRUBUNDA İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI 41
4.4. .HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARINDA VE KONTROL GRUBUNDA METABOLİK PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI 48
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇLAR 62
7. KAYNAKLAR 64

KISALTMALAR

AKŞ : Açlık kan şekeri
ALA : Aminolaevulinik asit
Anti-CCP : Anti sitrik sitrüline peptid
ASCA : Anti *Saccharomyces cerevisiae* antikoru
CRP : C-reaktif protein
DAMP : Damage associated molecular pattern
DYKİ : Dermatolojik yaşam kalitesi indeksi
ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
HiSCR : Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıtı
HLA-B27 : Human leukocyte antigen-B27
HS : Hidradenitis Süpürativa
HS-PGA : HS Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası
IFN : İnterferon
IGF-1 : İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IHS-4 : Hidradenitis Suppurativa Şiddet Skorlama İndeksi
KNS : Koagülaz negatif stafilokoklar
LDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
MMP : Matriks metalloproteinazları
MRG : Manyetik rezonans görüntüleme
MSS : Modifiye Sartorius Skorlaması
NCSTN : Nikastrin geni
NET : Nötrofil ekstraselüler tuzakları
NLRP3 : Nod-like receptor pyrin domain-3
NK : Natural killer
OR : Odds ratio
PAPA : Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne
PASH : Piyoderma gangrenosum, akne, HS
PASS : Piyoderma gangrenosum, akne, HS, ankilozan spondilit
PAPASH : Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne, HS

PG : Piyoderma gangrenosum

PİV : Pan-immün inflamasyon değeri

PsAPASH : Psöriatik artrit, piyoderma gangrenozum, akne, HS

PSEN-1 : Presenilin-1

PSENEN : Presenilin enhancer-2

PSTPIP1 : Prolin-serin-treonin-fosfataz protein 1

SAA : Serum amiloid A

SAHS : HS Şiddet Değerlendirilmesi

SAPHO : Sinovit, akne, püstüloz, hiperosteoz, osteit

SHK : Skuamöz hücreli karsinom

Sİİ : Sistemik inflamasyon indeksi

TNF : Tümör nekroz faktör

VEGFR-1 : Vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü-1

VKİ : Vücut kitle indeksi

VYA : Vücut yüzey alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Canoui-Poitrine) 12
Tablo 2: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Van der Zee).....13
Tablo 3: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Martorell).....13
Tablo 4: Hurley Evrelemesi.....15
Tablo 5: Orijinal Sartorius Skorlaması.....17
Tablo 6: HS Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası (HS-PGA) 18
Tablo 7: IHS4 Skorlaması 18
Tablo 8: Hidradenitis Süpürativa Şiddet Değerlendirmesi (SAHS).....19
Tablo 9: Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri Arasındaki Farklar...37
Tablo 10: Hasta Grubunun Cinsiyetlere Göre Klinik ve Demografik Özellikleri.....38
Tablo 11: Hekimin Global Değerlendirmesi'ne (HS-PGA) Göre Sınıflandırma 39
Tablo 12: Hurley Evrelerine Göre Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi.....40
Tablo 13: Cinsiyetlere Göre Anatomik Tutulum Yerleri 41
Tablo 14: Hasta ve Kontrol Grubu Arasında İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması.....43
Tablo 15: Hurley Evrelerine Göre İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması 44
Tablo 16: Cinsiyetlere Göre İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması.....45
Tablo 17: Sartorius Skoruna Göre Üç Gruba Ayrılan Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması 46
Tablo 18: Tedavi Alan ve Almayan Hasta Gruplarında İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması.....46
Tablo 19: İnflamatuar Parametreler Arasındaki Korelasyonun Gösterilmesi 47
Tablo 20: İnflamatuar Parametrelerin VKİ ve Sigara Miktarı ile Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi 48
Tablo 21: Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Arasında Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması.....49
Tablo 22: Hurley Evrelerine Göre Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması.....49
Tablo 23: Sartorius Skoruna Göre Üç Gruba Ayrılan Hastalarda Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması 50
Tablo 24: Cinsiyetlere Göre Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması.....50

Tablo 25: Metabolik Parametrelerin VKİ ve Sigara Paket-yılı ile İlişkisinin Gösterilmesi.....51

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Hidradenitis Süpürativa Patogenezi 5
Şekil 2: Modifiye Hurley Evrelemesi 16

ÖZET

HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA SERUM AMİLOİD A DÜZEYLERİNİN VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Hidradenitis süpürativa, kıl folikülünün tekrarlayan inflamasyonu sonucu püstül, nodül, abse ve fistül gelişimi ile karakterize, kronik bir deri hastalığıdır. Patogenezde doğal ve kazanılmış immün sistemin tetiklenmesi ile salınan interlökin-1 beta (IL-1ß) ve tümör nekroz faktör-alfa benzeri proinflamatuar sitokinler yer almaktadır. Serum amiloid A (SAA) ve C reaktif protein (CRP) düzeyleri, IL-1ß yolu aktivitesiyle ilişki göstermektedir. Çalışmamızın amacı serum amiloid A, C reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum immün inflamasyon indeksi (Sİİ) ve pan immün inflamasyon değeri (PİV) hasta serumundan alınan örneklerle incelenmesi, sağlıklı kişiler ile kıyaslanması ve hastalık şiddeti, komorbiditeler ile ilişkisinin tespit edilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Mart 2023- Nisan 2024 tarihleri arasında SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, hidradenitis süpürativa tanısı almış, 18 yaşından büyük 54 hasta ve hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu olan 38 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastalar muayene edilerek Sartorius skoru hesaplandı. Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası ve Hurley evrelemesine uygun şekilde evrelendi. Hasta ve sağlıklı gönüllülerden venöz kan alınarak serum amiloid A, C reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, hemogram değerleri ölçüldü. Katılımcıların açlık kan şekeri ve lipid profili not edildi. SAA düzeyleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: Hasta grubunda kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Hastalarda SAA, CRP, ESH, Sİİ ve PİV değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. CRP, ESH, lenfosit ve monosit değerleri Hurley evrelemesine göre

gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermekteydi. SAA, Sİİ ve PİV değerleri ile Hurley evrelemesi arasında istatistiksel anlamlı ilişki gözlenmedi. CRP ve SAA değerleri ile Sartorius skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon izlendi. Sİİ ve PİV değerleri ile Sartorius skoru arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Açlık glukozu ve trigliserid değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. HDL, kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Açlık glukozu, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid değerleri Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermemekteydi.

SONUÇ: HS hastalığında görülen kronik inflamasyon ile uyumlu şekilde hastalarda CRP, ESH, SAA, nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, Sİİ ve PİV değerleri sağlıklı kişilere göre yüksek bulunmuştur. HS hastalarında görülen yüksek SAA seviyeleri olası amiloidoz gelişim riski açısından dikkat çekicidir. CRP, ESH ve SAA değerlerinin hastalık şiddeti ile korelasyon gösterebilen ve takiplerde kullanılabilecek belirteçler olduğu gösterilmiştir. Sİİ ve PİV değerlerinin hastalık şiddetinin takip edilmesinde tek başına yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Amiloidoz, c-reaktif protein, hidradenitis süpürativa, serum amiloid A

ABSTRACT

AIM: Hidradenitis suppurativa is a chronic skin disease characterized by recurrent inflammation of the follicles, leading to the development of pustules, nodules, abscesses, and fistulas. In its pathogenesis, proinflammatory cytokines such as interleukin-1 beta (IL-1ß) and tumor necrosis factor-alpha are released as a result of the activation of the innate and acquired immune systems. Serum amyloid A (SAA) and C-reactive protein (CRP) levels are associated with IL-1ß pathway activity. The aim of our study is to examine serum amyloid A, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), systemic immune-inflammation index (SII), and pan-immune inflammation value (PIV) through serum samples taken from patients and compare them with healthy individuals, as well as to determine their relationship with disease severity and comorbidities.

MATERIALS AND METHODS: The study included 54 patients diagnosed with hidradenitis suppurativa, aged over 18, who presented to the Dermatology outpatient clinic of SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Training and Research Hospital between March 2023 and April 2024, as well as 38 healthy volunteers matched with the patients in terms of age and gender. The patients were examined, and the Sartorius score was calculated. Staging was performed according to the HS Physician Global Assessment Scale and the Hurley staging system. Venous blood samples were collected from both patients and healthy volunteers to measure serum amyloid A, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and complete blood count values. Fasting blood glucose and lipid profiles of the participants were recorded. SAA levels were measured using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method.

RESULTS: In the patient group, body mass indexes were statistically significantly higher compared to the control group. Serum levels of SAA, CRP, ESR, SII, and PIV were found to be statistically significantly elevated in the patient group compared to the control group. CRP, ESR, lymphocyte, and monocyte levels showed statistically significant differences between groups according to the Hurley staging. No statistically significant relationship was observed between SAA, SII, PIV levels,

and Hurley staging. A statistically significant positive correlation was observed between CRP, SAA and Sartorius score. No significant correlation was found between SII, PIV values, and Sartorius score. Fasting glucose and triglyceride levels were statistically significantly higher in the patient group compared to the control group. HDL levels were significantly higher in the control group than in the patient group. Fasting glucose, HDL, LDL, total cholesterol, and triglyceride levels did not show statistically significant differences between groups according to Hurley staging.

CONCLUSİON: Consistent with the chronic inflammation observed in hidradenitis suppurativa, CRP, ESR, SAA, neutrophil, lymphocyte, monocyte, platelet, SII, and PIV levels were found to be higher in patients compared to healthy individuals. The elevated SAA levels observed in HS patients are noteworthy due to the potential risk of amyloidosis development. CRP, ESR, and SAA levels have been demonstrated as markers that correlate with disease severity and could be useful in disease monitoring. It was concluded that SII and PIV values alone are not sufficient for monitoring disease severity.

KEYWORDS: Amyloidosis, C-reactive protein, hidradenitis suppurativa, serum amyloid A

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hidradenitis süpürativa (HS), kıl folikülünün oklüzyonu sonucu ortaya çıkan kronik, tekrarlayıcı, inflamatuar bir deri hastalığıdır [1]. En sık koltuk altı, kasık, meme altı gibi fleksural bölgeler ve anogenital bölgede ortaya çıkar. Ağrılı, derin yerleşimli, inflame abse ve nodüllerle ortaya çıkar; hastalığın ilerleyen evrelerinde skarlar ve sinüs traktları izlenir. Abse ve nodüller pürülan, kötü kokulu akıntıya ve ağrıya yol açarak yaşam kalitesini önemli ölçüde bozar [2].

HS etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte foliküler oklüzyonun patogenezi başlatan temel etken olduğu düşünülmektedir [2, 3]. Bunun yanı sıra HS genetik faktörler, obezite, sigara, hormonlar, cilt florasında bozulma ve abartılı immün yanıtın etiyopatogenezde rol aldığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Ortaya çıkan inflamasyonun yalnızca cilt ile sınırlı kalmadığı, HS'nin sistemik inflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. HS'nin diğer immün ilişkili hastalıklarla sık birlikteliği ve lezyonel dokular ile kanda inflamatuar sitokinlerde artış olması bunu desteklemektedir. Yapılan çalışmalar HS lezyonel ve perilezyonel doku analizinde İnterlökin-1-ß (IL1-ß), Tümör Nekroz Faktör-α (TNF-α) ve IL-10 düzeylerinde artış olduğunu ve bu artışın hastalık şiddetli ile korele olduğunu göstermiştir [4].

Foliküler hiperkeratoz ve oklüzyon ile başlayan sürecin devamında foliküler rüptür gelişir ve dermise boşalan folikül içeriğine karşı inflamatuar yanıt açığa çıkar. İnflamazomlar, IL-1ß ve TNF-α salınımı ile T helper (Th)-17/IL-23 yolağının ve doğal immün sistem reseptörlerinin aktivasyonunu sağlar ve proinflamatuar sitokinlerin salgılanmasına neden olur. İnflamatuar yolağın aktiflenmesi kanda akut faz reaktanları olan C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayısı, serum amiloid A gibi parametrelerde yükselmeye sebep olmaktadır [5]. Yapılan çalışmalarda patogenezde önemli rol oynayan IL-1ß yolağının aktivasyon takibinde serum amiloid A düzeylerinin yol gösterici olduğu ve IL-6, IL-1ß gibi sitokinlerin aktivitesi ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir [6]. Kanda tespitinin kolay olmasıyla inflamasyonu göstermede kullanılabilecek bir parametre olarak ön plana çıkmaktadır. Ayrıca uzun süreli kronik inflamasyonun sebep olduğu sekonder amiloidoz vakalarının literatürde bildirilmiş olması, takiplerde serum amiloid A'nın kullanılması için bir

gerekçe olarak değerlendirilmiştir. Bunların yanı sıra inflamatuar ve malign hastalıklarda kullanılan sistemik immun inflamasyon indeksi (Nötrofil sayısı x platelet sayısı / lenfosit sayısı) ve pan-immun inflamasyon değeri (Nötrofil sayısı x platelet sayısı x monosit sayısı / lenfosit sayısı) de HS hastalarında sağlıklı kişilere göre daha yüksek bulunmuştur [7]. Amacımız inflamatuar hastalıklarda yeni kullanılmaya başlanılan bu belirteçlerin hasta serumundan alınan örneklerle incelenmesi, HS tanısı olmayan sağlıklı kişiler ile kıyaslanması ve hastalık şiddeti, komorbiditeler ile ilişkisinin tespit edilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Hidradenitis süpürativa, diğer adıyla “akne inversa”, pilosebase ünitenin oklüzyonu sonucu ortaya çıkan, apokrin bezlerin yoğun olduğu fleksural alanların tutulduğu inflamatuar bir deri hastalığıdır. Tekrarlayan ağrılı abse ve nodüller, sinüs traktları, fistüller ve fibrotik skarlar ile karakterizedir. Etiyopatogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır.

2.2. TARİHÇE

Yunanca ter anlamına gelen “hidros” ve bez anlamına gelen “aden” kelimelerinin birleşimi ile ortaya çıkmış olan Hidradenitis Süpürativa’nın tanımlandığı günden bu yana Velpau hastalığı, Verneuil hastalığı, apokrin akne ve akne inversa gibi çeşitli isimleri kullanılmıştır [8]. Hastalığın ilk tanımlaması yaklaşık iki yüzyıl önce iki Fransız cerrah tarafından yapılmıştır. 1833’te Velpau, aksillada sebase bezlerin kronik irritasyonuna bağlı ortaya çıkan “phlegmon tubériforme” antitesini tanımlamıştır. Ardından 1854 ile 1865 tarihleri arasında Aristide Verneuil ter bezi tümörleri üzerine çalışmış ve anatomik incelemeler sonucu hastalığın patogenezini başlatan olayın ter bezlerinin nekrozu ve bu bezlerden dışarı sızan püy dokusunun epidermiste yarattığı reaksiyon olduğunu ifade etmiştir. 1956'da Pillsbury, Shelley, ve Kligman HS’yi apokrin bezlerin tıkanması sonucu oluşan kronik bir hastalık olarak nitelendirmiş ve akne konglobata, hidradenitis süpürativa ve dissekan selüliti foliküler oklüzyon triadının komponentleri olarak tanımlamıştır. Plewig ve Kligman, bu triada pilonidal sinüsü ekleyerek foliküler oklüzyon tetradı olarak güncellemiştir. İlerleyen dönemlerde Plewig ve Steger, koltuk altı, anogenital ve gluteal bölge tutulumunu göz önüne alarak akne inversa terimini ortaya koymuştur [9]. Günümüzde kullanılan "Hidradenitis süpürativa" adı, ter bezlerini tutan süpüratif bozukluğu ifade etse de güncel çalışmalarda HS'nin foliküler ve pilosebase ünitelerde kronik oklüzyon sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir.

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Yapılan çalışmalarda HS prevelansı %0,03 ila %4,1 arasında değişmektedir [10]. Çalışmaların yapıldığı popülasyonların demografik yapısı ve metodolojik farklılıklar sebebiyle sonuçlar değişken olabilmektedir. Avrupa topluluklarında yapılan çalışmalarda prevelans %0,7-1,2 olarak tespit edilmiştir [11]. Amerika Birleşik Devletlerinde 48 milyon hasta ile yapılan retrospektif çalışmada prevelans %0,1 olarak bulunmuştur [12].

Hastalık puberte sonrası, sıklıkla 2. ve 4. dekadlar arasında ortaya çıkar. İnsidansın en yüksek olduğu yaş aralığı 18-29'dur [12]. Semptomların başlangıcı ile tanı arasında geçen sürenin ortalama 7-10 yıl olduğu gösterilmiştir [10].

Kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla görülür [13]. Ancak Kore'de yapılan çalışmada kadın/erkek oranı 1:1,6 olarak gösterilmiştir [14]. Ülkemizden yapılan çalışmalarda K/E oranı 1:1,5 ile 1:2 arasında değişkenlik göstermektedir [15, 16]. Hastalığın şiddeti ve yerleşim yeri cinsiyetler arasında farklılık gösterebilmektedir. Erkek hastalarda gluteal ve perianal bölge sıklıkla tutulurken kadın hastalarda inguinal ve meme yerleşimi daha sık görülür. HS, genellikle erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir. [13, 17]

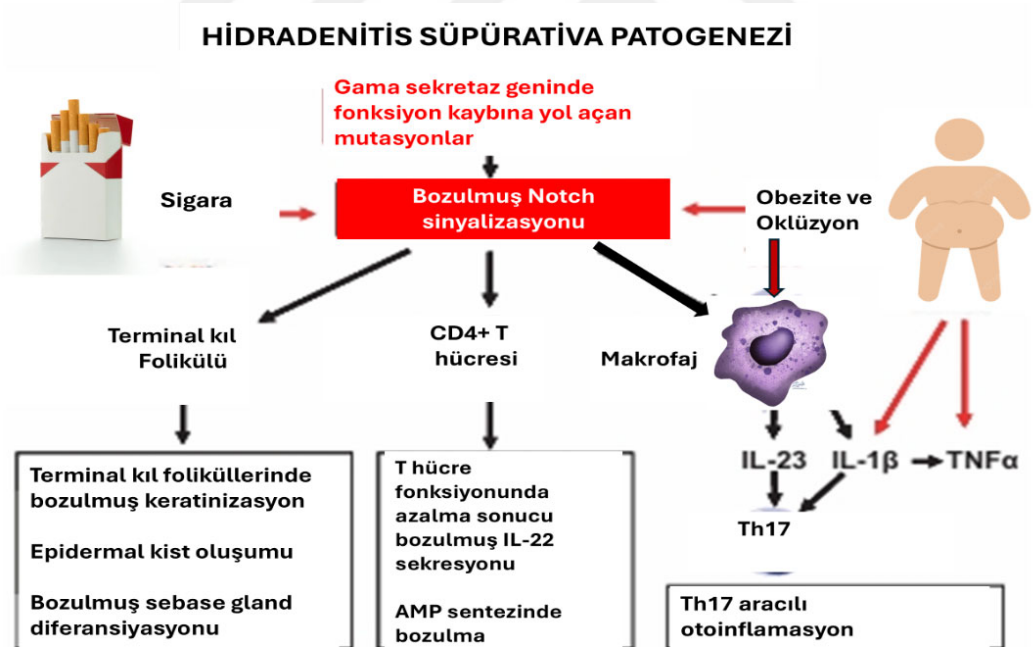
2.4. ETİYOPATOGENEZ

2.4.1. Patogenez

HS gelişiminden sorumlu birincil olay kıl folikül ünitesinde gelişen hiperkeratoz ve oklüzyondur. Genetik faktörler ve bozulmuş immün yanıt gibi intrensek faktörlerin yanı sıra obezite ve sigara kullanımı gibi ekstrensek faktörler de patogeneze katkı sağlar. Kıl folikülünde başlayan duktal keratinosit proliferasyonu foliküler hiperkeratoz ve tıkaç oluşumuna yol açar. Hormonlar ve nikotin folikül epiteli üzerinde uyarıcı etki gösterir [18]. **(Şekil 1)** Kıl folikülünün oklüzyonu sonucu anaerobik bakterilerde çoğalma ve folikül hücrelerinde hasar gelişir. Hasarlı hücrelerden salgılanan hasar-ilişkili moleküler paternler (DAMP: damage- associated molecular patterns) ve bakteriyal materyal makrofajları uyarır. Aktive olan makrofajlardan TNF-α ve IL-1β gibi inflamatuar sitokinler salgılanır. Proinflamatuar sitokinler, hücre dışı matriks parçalayıcı enzimler olan matriks metalloproteinazlar

(MMP) için güçlü indükleyicileridir. Bu enzimler inflame ve dilate olmuş kıl folikülünün bazal membranını incelterek frajil hale getirir [2]. Foliküler duvar yapısındaki kişisel farklılıklar da folikül rüptürünü kolaylaştırabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı kişilerin aksiller bölgedeki foliküler ünite bazal membranında PAS ile düzenli boyanma izlenirken HS hastalarında PAS ile azalmış boyanma izlenmiştir [19]. Ailesel HS olgularında notch yolağının etkilenmesi sonucu kıl folikülü ünitesinin frajilitesi artmaktadır [20].

Kıl folikülünden salınan bakteri, DAMP, keratin, sebum içeren materyal inflamasyonun şiddetini arttırır. İnflamasyonun sonucunda dermal abse ve nodüller oluşur. Nötrofilik infiltrasyon, ortamda bulunan MMP'lar ve hücre-hücre bağlantılarının zayıflaması sonucu sinüs traktları ve fistüller gelişir [6, 21]. Kronik inflamasyon rekürren abselere, derinin normal yapısının destrüksiyonuna ve fibrotik skarlara yol açar [22].



Şekil 1: Hidradenitis Süpürativa Patogenezi

Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch signalling: the unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa). Br J Dermatol. 2013 Apr;168(4):876-8. doi: 10.1111/bjd.12068. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23020871.

2.4.1.1. İnflamatuar sitokinler

Makrofajlar tarafından üretilen proinflamatuar sitokinler olan TNF-α, IL-1β, IL-1α,IL-6, IL-17 ve IL-23 HS hastalarında lezyonlu deride yüksek seviyelerde bulunmuştur [4]. TNF-α, patogenezde kilit rol oynayan interferon-γ (IFN-γ) üreten Th1 hücrelerinin ve IL-17 üreten Th17 hücrelerinin farklılaşmasını sağlar. IL-1β, dermal fibroblastları aktive ederek MMP ve nötrofilleri uyaran çeşitli kemokinler (CXCL1, CXCL6, CXCL8) salgılanmasını uyarır. Kompleman sisteminin elemanlarından olan C3a ve C5a HS'li deride artmıştır [23]. Kemokinler ve kompleman sisteminin aktifleşmesi sonucu uyarılan nötrofiller HS'nin iltihabi formasyonunun oluşmasına sebep olur. Nötrofiller aynı zamanda HS lezyonlarında tespit edilen nötrofil ekstraselüler tuzaklarını (NET) oluşturur [24]. NET'ler yoğunlaştırılmış kromatin iskeletinden oluşan ağ benzeri yapılardır. Bakterileri nötralize ederek konak savunmasında rol alırlar ancak regülasyonları bozulduğunda otoimmün hastalıklar ve inflamasyon tablosuna sebep olabilirler. Keratinositler de antimikrobiyal peptidler olan beta-defensin 2, psöriasin (S100A7) ve kalgranülin (S100A8) üretimi ile inflamatuar kaskada katkı sağlar [25].

IL-1β uyarısı sonucu etkilenen hücrelerde IL-6, IL-32 ve IL-36β salınımı olur. IL-6, IL-23 ile birlikte Th17 hücrelerini uyarır, regülatör T hücrelerinin fonksiyonunu ise inhibe eder. IL-17, kaspaz-1'in aktivasyonu yoluyla keratinositler tarafından IL-1β üretimine sebep olur. Bu durum IL-1 ailesi ile IL-17 arasındaki çift yönlü geri bildirimi göstermektedir [26]. Th17 hücrelerinden salgılanan IL17A ve IL-17F ile Th1 hücrelerinden salgılanan IFN- γ psöriasis lezyonlarına benzer şekilde HS lezyonlarında da yoğun olarak eksprese edilmektedir [27]. IL-17A ve IL-17F epitel hücreleri ve fibroblastlar üzerinde etki göstererek CCL20, CXCL1, CXCL8 benzeri kemokinlerin ve antimikrobiyal peptidlerin üremini sağlar. Bu etkiler TNF-α, IL-22 ve IFN-γ gibi diğer sitokinlerle sinerjistik etki gösterir [28].

IFN-γ, Th ve natural killer (NK) hücrelerini uyaran kemokinler salgılar. Bunun yanında makrofajlardan sitokin salınımını uyarır ve B hücre fonksiyonlarını düzenler [2]. İmmünoglobulin (Ig) üreten plazma hücreleri ve B hücreleri; kompleman sisteminin aktivasyonunda ve IgD, IgG, IgM, ASCA ve anti-CCP antikorlarının üretiminde rol alır [26].

TNF-α benzeri sitokinler ve bakteriler sebebiyle makrofajlardan antiinflamatuar bir sitokin olan IL-10 üretimi artar. İntrasellüler cAMP düzeyleri, nikotin tarafından indüklenir ve sigara içen HS hastalarında kutanöz IL-10 üretimini daha da arttırabilir [29]. IL-10, T hücrelerinin stimülasyon kapasitesini ve proinflamatuar sitokinlerin salınımını sınırlar. IL-10'un in vitro IL-22 üretimi üzerindeki inhibe edici etkisi ve Th hücreleri tarafından üretiminin engellenmesi sebebiyle HS'li deride IL-22 miktarı azalmıştır [27]. Azalmış IL-22 miktarı bakteriyal kolonizasyon ve cilt enfeksiyonlarında artış ile ilişkilendirilmiştir [30].

HS, Th1 ve Th17 yollarının güçlü aktivasyonunun görüldüğü, doğal ve kazanılmış immün sistemde disregülasyon sonucu gelişen immün aracılı bir hastalıktır. Anaerobik bakteriler ve hücre hasarıyla ilişkili moleküller, inflamasyonu şiddetlendirir. Gelişen inflamatuar kısır döngüler sonucu iltihap, doku destrüksiyonu ve skarlaşma ortaya çıkar [2].

2.4.1.2. Disbiyoz

HS'de bakteriyel kolonizasyonun hastalığın primer nedeni, tetikleyici faktörü veya sekonder sonucu olup olmadığı tartışmalıdır [31]. Erken dönem HS lezyonlarından alınan kültürler genellikle sterildir. Ancak rüptüre lezyonlarda stafilokok, streptokok, gram-negatif basiller ve anaerobik bakteriler gibi çeşitli bakteriler bulunur [32].

HS hastalığında keratinositler, proinflamatuar sitokinlerin üretimi ve antimikrobiyal peptit üretiminin düzensizliğine sebep olarak cilt mikrobiyomunu değiştirebilir. HS hastaları ve sağlıklı kişilerin lezyonsuz deri kıvrımlarından alınan örnekler incelendiğinde sağlıklı kişilerde cilt florasında ağırlıklı olarak koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) olan S.epidermidis ve S.hominis izlenmiştir. Hastalarda, lezyonsuz bölgelerde dahi mikst anaerob bakterilerin artmış olduğu gözlenmiştir. Anaeroblar, inguinal kıvrımlar ve gluteal yarık bölgesinde koltuk altına göre daha yoğun bulunmuştur. Yerleşik olan bu anaerobik bakterilerin folikül inflamasyonunu başlatabileceği düşünülmektedir. *Cutibacterium acnes* ve *Cutibacterium avidum* HS hastalarında sağlıklı kişilere göre daha az miktarda bulunmuştur [33]. HS hastalarında sebase bez sayısında ve hacminde azalma izlenmiştir, bu durum sebum üretimini bozarak *C.acnes* benzeri fakültatif anaerob bakterilerin çoğalmasını zorlaştırabilir

[34]. Gram negatif anaerobik bir basil olan *Fusobacterium nucleatum*, şiddetli hastalık ile ilişkili bulunmuştur [2].

HS hastalarında lezyonlu deride *Corynebacterim, Porphyromonas* ve *Peptoniphilus* bakterilerinin, lezyonsuz deride *Acinetobacter* ve *Moraxella* bakterilerinin artmış olduğu görülmüş olup cilt florası, *S.epidermidis* ve *C.acnes'*in baskın olarak görüldüğü sağlıklı kontrollerden belirgin farklılık göstermiştir. Mikrobiyom tipleri ile yaş, VKİ, sigara içme durumu, Sartorius skoru ve lezyon çapı gibi değişkenler arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır [35].

Bakterilerin bulundukları yüzeylere biyofilmler ile tutunarak konak yanıtından kaçtığı bilinmektedir. HS hastalığında görülen persistan inflamasyon, antibiyotik tedavisine direnç ve bozulmuş yara iyileşmesinin bakteriyel biyofilm kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Kırk iki HS hastası ile yapılan bir çalışmada kronik yaraların %67'sinde biyofilm yapısının izlenmiştir [36].

2.4.2. Risk Faktörleri

2.4.2.1. Genetik

Genetik yatkınlığın HS'ye önemli katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda HS hastalarının yaklaşık %40'ının etkilenen birinci derece aile üyesine sahip olduğu görülmüştür [37]. Erken başlangıçlı hastalıkta daha güçlü genetik yatkınlığın olduğu bildirilmiştir. Bu grupta aile öyküsü %56 olarak saptanmıştır [38].

HS hastalarının bir kısmında, hücre membranında yer alan bir proteaz olan gama sekretazın subunitlerini kodlayan genlerde mutasyon tespit edilmiştir. Yapılan kohort çalışmasında 188 hastanın 12'sinde (%6,4) mutasyon izlenmiştir [39]. Gama sekretaz dört subunitten oluşmaktadır, bunlardan üçü olan presenilin-1 (PSEN1), presenilin enhancer-2 (PSENEN) ve nikastrini etkileyen 40'tan fazla gama sekretaz mutasyonu bildirilmiştir. Mutasyonların çoğu nikastrin subunitine aittir [3, 40]. Gama sekretaz; amiloid prekürsör protein, Notch ve vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü (VEGFR)-1 gibi çeşitli tip I membran proteinlerinin intramembranöz kesilmesini sağlar. Notch sinyali, epidermal hücre farklılaşması, kıl folikülünün terminal farklılaşması ve epidermal proliferasyon ile ilişkilidir. Genetik mutasyonlar

sonucu gelişen anormal Notch sinyalizasyonu, hiperkeratoz ve düzensiz kıl folikülü farklılaşmasına yol açarak HS gelişimine sebep olur [41].

Gama sekretaz mutasyonlarının yanı sıra, HS hastalarında inflamazom sisteminin kritik bir bileşeni olan patern tanıma reseptörü pirini kodlayan MEFV geninde de varyasyonlar görülmüştür. İnflamazomun aktivasyonu, HS patogenezinde önemli bir rolü olan IL-1β'nın üretilmesine yol açar [42].

Piyoderma gangrenozum, akne ve HS birlikteliği PASH sendromu; piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve HS birlikteliği PAPASH sendromu olarak isimlendirilmektedir. PASH/PAPASH sendromlarının olası sebeplerinden biri olarak PSTPIP1 gen mutasyonu tanımlanmıştır. PSTPIP1, inflamatuar süreçlerde rol oynayan Prolin-Serin-Treonin Fosfataz Etkileşim Proteini-1'i kodlar. PASH sendromu olan iki hastada, promotör bölgesinde üçlü tekrarlar, PAPASH hastalarında ise PSTPIP1 geninde yeni mutasyonlar bildirilmiştir. PASH sendromunda bunun dışında NCSTN, NOD2, NLRP3, NLRP12, LPIN2 genlerinde çeşitli mutasyonlar bildirilmiştir [43, 44]

Down sendromlu hastalarda HS için artmış risk olduğu görülmüştür. Down sendromunda artmış amiloid prekürsor proteinin keratinosit adezyonu ve proliferasyonunda rol oynayarak foliküler hiperkeratinizasyon ve tıkaç oluşumuna sebep olabileceği düşünülmektedir [45]. 12 bin Down sendromlu hastanın dahil edildiği bir kesitsel çalışmada, HS prevalansının Down sendromlu hastalarda %2.1, kontrol grubunda ise %0.3 olduğu gösterilmiştir [46].

2.4.2.2. Obezite ve Diyet

Obezite, HS gelişimi için iyi bilinen bir risk faktörüdür, VKİ'deki her bir birim artış, HS riskini 1,2 kat arttırmaktadır [47]. HS hastalarının yaklaşık %60'ında santral obezite görülür [48]. Obezite vücut kıvrımlarında sürtünmeye bağlı mekanik stresi ve maserasyonu arttırarak HS'yi şiddetlendirmektedir. Adipöz dokudan üretilen proinflamatuar sitokinler ve adipokinler artmış sistemik inflamasyona sebep olur. HS'de leptin ve resistinde artış, adiponektinde ise azalma izlenir [49, 50]. Adiponektin; IL-10 ve IL-1 reseptör antagonisti indüksiyonu ile inflamasyonu hafifletir, VKİ ve adiponektin arasında ters korelasyon olduğu bilinmektedir [51].

Hastalarda kilo kaybı ile semptomlarda azalma olduğu gösterilmiştir. Kilo kaybının sağlandığı tüm diyetlerden fayda görülmesiyle beraber sebze ve meyveden

zengin anti-inflamatuar diyetler diğerlerine göre daha başarılı bulunmuştur [52]. Bira mayasından (*Saccharomyces cerevisiae*) yoksun diyet uygulayan hastalarda ağrı, inflamasyon ve yaşam kalitesinde iyileşme gözlenmiştir [53]. Düşük serum çinko ve D vitamini seviyeleri, artmış HS lezyonları ile ilişkili bulunmuştur ve D vitamini, oral çinko, B12 vitamini ve magnezyum takviyesinin HS lezyonlarının gerilemesinde etkili olabileceği gösterilmiştir [26]. Ayrıca miyoinozitol, lipozomal magnezyum ve folik asit takviyesi alan hastalarda metabolik profilde düzenlenme ve Sartorius skorlarında gerileme izlenmiştir [54].

Süt ve süt ürünlerinin insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyelerini arttırarak androjen reseptörlerini uyardığı ve hastalık şiddetini arttırdığı düşünülmektedir. 78 hasta ile yapılan retrospektif kohort çalışmasında süt ürünlerinden fakir diyet uygulayan hastaların %65'inde semptomlarda azalma görülmüştür [55].

2.4.2.3. Sigara

Sigara kullanımının HS için tetikleyici bir faktör olduğu bilinmektedir. Birçok çalışma, HS hastalarında sigara içme oranının ortalamanın üzerinde olduğunu (HS hastalarında %70-90, genel popülasyonda %16-25) göstermiştir [56]. Sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalık gelişme riski 1.9 kat daha fazladır [2], ayrıca hastalığın daha şiddetli olduğu ve tedaviye yanıtın düşük olduğu bilinmektedir [57]. Nikotinin foliküler hiperplaziyi indükleyerek foliküler tıkaç oluşumuna sebep olduğu ve nötrofil kemotaksisini arttırdığı düşünülmektedir [58].

2.4.2.4. Hormonlar

HS patogenezinde hormonların rolü henüz açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığın prepubertal ve menapozal dönemde nadiren görülmesi, bazı kadın hastalarda premenstrual alevlenme olması, gebelikte HS şiddetinde azalma izlenmesi ve oral kontraseptifler ile hastalıkta şiddetlenme yaşanması patogenezde seks hormonlarının rol aldığını düşündürmektedir [3]. Ancak yapılan çalışmalarda kontrol grubuna kıyasla hiperandrojenemi bulgusu saptanmamıştır. [59].

HS için antiandrojenlerin terapötik kullanımı araştırılmış ve siproteron asetat, spironolakton ve finasteridin tedavide faydalı olabileceği görülmüştür. Ancak elde

edilen veriler hormonal tedavinin yaygın kullanımı için yeterli kanıt düzeyi sağlamamaktadır; bu sebeple hormonal tedavi adet düzensizliği, hirsutizm bulguları ve/veya artmış serum androjenleri olan kadın hastalarla sınırlı tutulmuştur [60].

2.4.2.5. İlaçlar

Progesteron içeren ilaçlar, levonorgestrel içeren rahim içi cihazlar ve oral kontraseptiflerle tedavi gören kadın hastalarda HS gelişimine dair olgular bildirilmiştir [61] Ayrıca az sayıda hastada lityum kullanımı sonrası HS gelişmiştir [62].

HS tedavisinde kullanılan anti-TNF-α tedavisi, diğer kronik inflamatuar hastalıklarda kullanıldığında nadiren paradoks reaksiyon olarak HS gelişimine sebep olabilmektedir [63].

2.5. KLİNİK BULGULAR

HS hastalığının karakteristik lezyonları abseye ilerleyebilen derin yerleşimli nodüllerdir. Ağrılı ve hassas olan nodüller zaman içinde rüptüre olur ve içerisinden pürülan veya kanlı drenaj gerçekleşir. Tekrarlayan abse ve nodüller sonucu fistüller ve sinüs traktları gelişir [64]. Ülserasyon ve piyojenik granülom sinüs traktlarına eşlik edebilir [65]. Uzun süreli hastalıkta foliküler ünitenin hasarlanması sonucu "mezartaşı komedon" olarak isimlendirilen çift başlı veya çok başlı açık komedonlar izlenir [66]. HS lezyonlarının semptomları arasında pürülan, kötü kokulu akıntı, ağrı ve rahatsızlık hissi yer alır [17].

Hastalık ilerledikçe kronik inflamasyon ve fibrozis sonucu skar meydana gelir. Skarlar hipertrofik, keloidal veya atrofik olabilir. Balpeteği veya kribriform tarzda yaygın skarlar izlenebilir [67]. Aksilladaki şiddetli skar oluşumu, kolun hareket kabiliyetinin azalmasına ve lenfatik tıkanıklığa yol açarak lenfödeme neden olabilir. Kasık tutulumu kadınlarda pubis ve vulvar bölgede; erkeklerde penis ve skrotumda lenfödeme yol açabilir [68].

HS lezyonları tipik olarak kıvrım bölgelerinde görülür, en sık tutulan bölge aksilladır [69]. Ayrıca kasık, uyluk iç yüzü, perianal ve perineal bölgeler, meme, intermammaryan bölge, kalça, skrotum, vulva, gövde, saçlı deri ve retroauriküler bölge etkilenebilir. Cinsiyetler arasında tutulum bölgelerinde farklılıklar görülmüştür. Kadınlarda meme, inframammaryan bölge ve aksillayı içeren anterior tutulum daha

sık iken erkeklerde gluteal ve perineal bölgenin ağırlıklı olarak etkilendiği posterior tutulum daha sık görülür. Atipik bölge tutulumu ve pilonidal sinüs erkeklerde daha sık görülmektedir [70].

2.5.1. Klinik Fenotipler

HS hastalığında klinik bulgular heterojendir. Tutulum şiddeti ve hastalık seyri kişiler arasında belirgin farklılık gösterir. Bu durum HS'nin birbirinden farklı alt tipleri olabileceğini düşündürmüştür.

2013 yılında Canoui-Poitrine ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada 618 hasta değerlendirilmiş ve hastalar klinik bulgularına göre üç ana alt tipe ayrılmıştır [13]. **(Tablo 1)**

Tablo 1: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Canoui-Poitrine)

Klinik Tip	Hasta yüzdesi	Klinik özellikler
Aksiller mammaryan (tipik form)	%48	Meme ve aksilla tutulumu sık, hipertrofik skarlar izlenir. Kadın cinsiyet baskındır.
Foliküler	%26	Sırt, gövde, kulak tutulur. Epidermal kist, pilonidal sinüs ve komedon sık izlenir. Erkek, sigara içen ve şiddetli hastalığı olanlarda sık görülür. Şiddetli akne öyküsü mevcuttur.
Gluteal	%26	Gluteal bölgede folikülit ve papüller izlenir. Düşük VKİ olan, sigara içicisi erkek hastalarda sık. Hastalık şiddeti hafiftir.

Canoui-Poitrine, F., et al., Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. J Invest Dermatol, 2013

İlerleyen yıllarda Van der Zee ve ark. bu sınıflamayı yetersiz bularak 6 alt tip tanımlamıştır [71]. **(Tablo 2)**

Tablo 2: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Van der Zee)

Klinik Tip	Klinik Özellikler
Regüler	En yaygın tiptir. Tipik tutulum bulguları olan, spesifik özelliği olmayan hastaları ifade eder.
Friksiyonel fronkül	Fazla kilolu, sürtünmeye maruz kalan alanlarda derin yerleşimli abse ve nodülleri olan hastalardır. Fistül ve sinüs traktı oluşumu beklenmez.
Skarlı folikülit	Sıklıkla fazla kilolu ve sigara içen hastalardır. Gluteal, inguinal ve pubik bölgede püstül, kist, yüzeyel nodül ve deprese skarlar izlenir.
Konglobata	Normal kilolu erkek hastalardır. Yüz ve sırt tutulumu sıktır. Akne konglobata ve kist formasyonları izlenir. Hastalık orta-ağır şiddettedir.
Sendromik	Piyoderma gangrenosum, piyojenik artrit, akne bulgularının eşlik ettiği hastalardır.
Ektopik	Yüz tutulumunun izlendiği hastalardır.

van der Zee, H.H. and G.B. Jemec, New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. J Am Acad Dermatol, 2015

Martorell ve ark. sınıflandırmayı sadeleştirerek foliküler tip ve inflamatuar tip olmak üzere iki alt tip tanımlamıştır [72]. **(Tablo 3)**

Tablo 3: Hidradenitis Süpürativa Fenotipik Alt Tipleri (Martorell)

Foliküler Tip (%70)	İnflamatuar Tip (%30)
Kadın cinsiyet baskındır.	Erkek cinsiyet baskındır.
Folikülit, papülopüstüller, komedonlar izlenir.	İnflamatuar ve skar bırakan abse ve derin nodüller izlenir.
Nodüller izlenir, abse ve fistül oluşumu beklenmez.	Komedon beklenmez. Fistül ve birbiriyle iştirakli sinüs traktları izlenir.
VKİ daha düşük.	VKİ daha yüksek.
%22.2 sigara kullanmıyor.	%22.6 sigara kullanmıyor.
Hurley I-II	Hurley II-III
Normal serum IgA seviyeleri görülür.	Artmış serum IgA seviyeleri görülür.

Martorell, A., et al., Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020

2.6. TANI VE EVRELEME

2.6.1. Tanı

HS tanısı klinik bulgular ile konmaktadır. Modifiye edilmiş Dessau tanımına göre üç kriterin taşınması halinde HS tanısı konulur:

- HS için tipik bölgeler olan aksilla, inguinal ve gluteal bölge gibi intertrijinöz alanların tutulması
- Abse ve nodül benzeri primer lezyonların varlığı
- Hastalığın 6 ay içerisinde en az iki kez tekrarlamış olması [73].

Aile öyküsünün pozitif olması, pilonidal sinüs öyküsü ve alınan mikrobiyolojik örneklerde patojen mikroorganizma görülmemesi patognomonik olmamakla birlikte tanıyı destekler [71]. Tanı için rutin histopatolojik inceleme gerekmez, ayırıcı tanıları dışlamakta kullanılabilir. Radyolojik görüntüleme her hastada önerilmemektedir ancak ultrasonografi, fistül ve sinüs traktlarını göstermede kullanılabilmektedir [74]. Anogenital bölge tutulumunun değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir [75].

Başlangıç semptomlarının spesifik olmaması ve farklı hastalıklarla karışabilmesi sebebiyle HS hastalarının tanı alması gecikebilmektedir. Yapılan çalışmalar hastaların tanı almasının ortalama 10,1 yıl sürdüğünü ve erken başlangıçlı, hafif şiddetli hastalıkta tanının daha uzun süre geciktiğini göstermiştir [76]. Benzer şekilde foliküler tip hasta grubunda tanıda gecikme 13,82 yıl iken inflamatuar tip hasta grubunda 8,86 yıl olduğu gözlenmiştir. [72]

2.6.2. Ayırıcı Tanı

Foliküler piyoderma: Erken evre lezyonlar folikülit ve karbonkül gibi cilt enfeksiyonları ile karışabilmektedir. HS'nin aksine cilt enfeksiyonları kronik seyir göstermez ve antibiyotik tedavisine hızlı yanıt gösterir. Ayrıca HS'de görülen sinüs traktları ve hipertrofik skar oluşumu beklenmez.

Akne vulgaris: Her iki hastalık bir arada görülebilir ancak akne vulgariste çoğunlukla yüz, üst gövde ve sırt tutulumu gözlenirken HS aksilla, kasık, kalça gibi intertrijinöz alanları tutar. HS genellikle daha derin yerleşimli lezyonlara neden olur, sinüs traktları ve skar gibi karakteristik lezyonlar izlenir.

Kutanöz Crohn hastalığı: Perianal bölgede abse, rektoperineal ve rektovajinal fistüller, inguinal, ve interlabial kıvrımlarda klasik "bıçakla kesilmiş" ülserler izlenir. Gastrointestinal Crohn hastalığı öyküsü bu tanıyı destekler, ancak Crohn hastalığı ve HS eş zamanlı olarak gelişebilmektedir [77].

Pilonidal sinüs: Gluteal yarık bölgesinde iltihaplı, şiş ve ağrılı olabilen, mukuslu, pürülan veya kanlı akıntı ile birlikte görülen bir deri fistülü olarak ortaya çıkar. HS, akne konglobata ve dissekan selülitle birlikte pilonidal hastalık, foliküler oklüzyon tetradının bir üyesidir. Pilonidal sinüs, HS ile birlikte veya izole olarak ortaya çıkabilir [78].

Skrofuloderma, selülit, granüloma inguinale, perirektal abseler, anal fistül, bazı neoplaziler ve kutanöz aktinomikoz HS ayırıcı tanısındaki diğer hastalıklardandır [79].

2.6.3. Evreleme ve Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

HS evrelemesinde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Kullanılan ölçeklerde genellikle inflamatuar ve inflamatuar olmayan nodüllerin sayısı, sinüslerin/fistüllerin varlığı, skar dokusunun ve etkilenen bölgenin büyüklüğü göz önüne alınmaktadır [80].

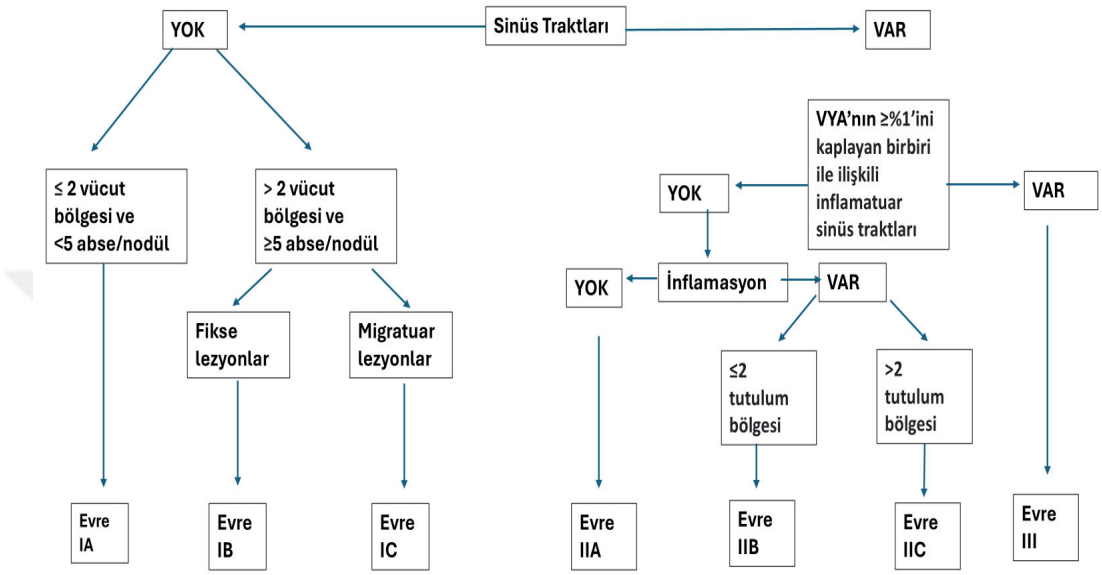
İlk sınıflandırma 1989'da Hurley tarafından önerilmiştir. Sinüs traktları ve skar oluşumu temel alınarak hastalar üç ayrı gruba ayrılmıştır [81]. **(Tablo 4)** Hurley evrelemesi en yaygın kullanılan skorlama sistemidir ancak statik bir evreleme olması ve inflamatuar bulguları içermemesi gibi dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle tedavi takibinde kullanılamamaktadır.

Tablo 4: Hurley Evrelemesi

Hurley Evre I	Sinüs traktları ve skar görülmez, tek veya birden fazla abse mevcuttur.
Hurley Evre II	Sinüs traktları ve skarın eşlik ettiği rekürren abseler, tekli veya birbirlerinden normal deri ile ayrılmış durumdadır.
Hurley Evre III	Birbiriyle bağlantılı fistül ve sinüs traktları mevcuttur, etkilenen alanda diffüz tutulum izlenir.

Kimball, Alexa B., and Gregor BE Jemec, eds. Hidradenitis suppurativa: a disease primer. Springer, 2017

Hurley evrelemesi 2017 yılında Hollandalı araştırmacılar tarafından geliştirilerek üç alt grup yerine yedi alt gruptan oluşan modifiye Hurley evrelemesi ortaya konulmuştur. Evrelemenin değerlendirilmesinde sinüs traktları varlığı, inflamasyon ve tutulum bölgelerinin sayısı dikkate alınmıştır [82]. **(Şekil 2)**



Şekil 2: Modifiye Hurley Evrelemesi

VYA: Vücut Yüzey Alanı

Horvath, B., et al., *Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group*. Acta Derm Venereol, 2017

Sartorius ve ark. tarafından 2003 yılında HS klinik lezyonlarını dinamik olarak takip etmeye imkan sağlayan yeni bir skorlama sistemi geliştirildi [83] **(Tablo 5).** Sartorius skorlaması 2007'de Jean Revuz tarafından, 2009'da ise Sartorius'un kendisi tarafından revize edilerek Modifiye Sartorius Skorlaması (MSS) ismini almıştır [84, 85]. Orijinal Sartorius skorlamasında nodül, fistül ve skarların tümü hesaba katılırken, MSS'de lezyonlar yalnızca nodül ve fistül olarak ikiye ayrılarak skorlama sistemi basitleştirilmiştir. Sartorius skorlamaları tedavi takibinde kullanılabilmektedir ancak klinik pratikte hesaplanmasının zaman alması ve şiddetli hastalarda lezyonların her zaman birbirinden ayırt edilememesi sebebiyle kullanımı kısıtlıdır.

Tablo 5: Orijinal Sartorius Skorlaması

Orijinal Sartorius Skorlaması	Hesaplama
Tutulan anatomik bölge sayısı (aksilla, inguinal bölge, gluteal bölge, inframammaryan bölge…)	Tutulan her bir bölge için 3 puan
Lezyonlar	Fistül: 4 puan
	Nodül: 2 puan
	Skar: 1 puan
	Diğer (folikülit vb.): 1 puan
İki lezyon arasındaki en uzun mesafe	<5 cm: 2 puan
	5-10 cm: 4 puan
	>10 cm: 8 puan
Tüm lezyonlar birbirinden normal deri ile ayrılmış mı?	Evet: 0 puan
	Hayır: 6 puan
Toplam puan:	…

Sartorius, K., et al., *Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2003. 149(1): p. 211-3

HS Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası (HS-PGA) 2012 yılında adalimumabın faz 2 çalışmaları sırasında geliştirildi. HS-PGA, drene olan fistül, abse ve inflamatuar nodül sayısı göz önüne alınarak oluşturulan, tutulum bölgeleri arasında ayrım yapmayan kolay hesaplanabilir bir skorlama sistemidir [86] **(Tablo 6).** Klinik pratikte sıkça kullanılmaktadır ancak lezyonların isimlendirilmesi konusunda klinisyenler arasında farklılıklar olabileceği düşünülmektedir [87].

Tablo 6: HS Hekimin Global Değerlendirmesi Skalası (HS-PGA)

Şiddet	Abse/ Drene olan fistül	İnflamatuar nodül	İnflamatuar olmayan nodül
Temiz (0)	0	0	0
Minimal (1)	0	0	En az 1
Hafif (2)	0 1	1-4 0	
Orta (3)	0 1 2-5	≥5 ≥1 <10	
Şiddetli (4)	2-5	≥10	
Çok şiddetli (5)	>5		

Kimball, A.B., et al., Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. Ann Intern Med, 2012

Hidradenitis Supurativa Klinik Yanıtı (HiSCR) adalimumab çalışmaları esnasında geliştirilmiş, hastalarda tedavi yanıtını belirlemeyi amaçlayan bir sınıflama sistemidir [88]. HiSCR tek başına hastalığın şiddetini göstermez, yalnızca iki zaman dilimi arasındaki iyileşmeyi değerlendirir. Buna göre, hastalarda tedavi sonrası abse ve inflamatuar nodüllerde en az %50 azalma olması ve abse ile akıntılı fistüllerde artış olmaması tedavi yanıtının olduğunu gösterir.

Uluslararası Hidradenitis Suppurativa Şiddet Skorlama İndeksi (IHS4), 2017 yılında geliştirilen abse, nodül ve drene olan fistüller temel alınarak hesaplanan bir skorlama sistemidir **(Tablo 7).** Hastalara her bir nodül için 1, abse için 2, drene olan fistül için 4 puan verilmektedir [89]. Skorlamada tutulan vücut bölümleri önem arz etmemektedir. Kullanımı kolaydır, ayrıca yapılan çalışmalarda Hurley evrelemesi, MSS ve HS-PGA ile korele olduğu görülmüştür [87].

Tablo 7: IHS4 skorlaması

Lezyonlar	Puanlama
Nodül	1
Abse	2
Fistül (drene olan)	4
Toplam değer: Hafif (0-3), Orta (4-10), Şiddetli (>11)	

Zouboulis, C.C., et al., Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. Br J Dermatol, 2017

2022 yılında geliştirilen IHS4-55 ise HiSCR'ye benzer şekilde tedavi yanıtını değerlendirmek üzere ortaya çıkarılmıştır. Buna göre tedavi sonrası IHS4 skorunda %55 azalma olması tedaviye yanıt olarak değerlendirilmektedir. PIONEER çalışmasından elde edilen veriler sonucu sınır değer %55 olarak belirlenmiştir [90].

IHS4'ün otomatik olarak hasta fotoğraflarından hesaplanmasını sağlayan yapay zeka çalışmaları son dönemde sürdürülmektedir. Geliştirilen bu sistemle birlikte skorlamanın standardizasyonunun sağlanması ve hastaların uzaktan iletişimle takibinin mümkün olması amaçlanmaktadır [91].

Hessam ve ark. tarafından 2018 yılında HS Şiddet Değerlendirilmesi (SAHS) geliştirilmiştir [92]. Tutulan bölge sayısı, inflamatuar lezyon ve fistül sayısının hesaplandığı bu skorlama sisteminde ayrıca ağrı ve hastalık alevlenmesi de göz önüne alınmaktadır **(Tablo 8).** Kullanımının pratik olması ve yapılan çalışmalarda Hurley ve MSS ile korele olması sebebiyle kullanımı yaygınlaşmaktadır.

Tablo 8: Hidradenitis Supurativa Şiddet Değerlendirmesi (SAHS) (2018)

Skor	Tutulan bölge sayısı*	İnflamatuar lezyon sayısı	Fistül sayısı	Son 4 haftada yeni gelişen veya alevlenen lezyon sayısı	Ağrı
0	0	0	0	0	0-1
1	1-2	1-4	1-2	1-2	2-4
2	3-4	5-9	3	3-4	5-6
3	≥5	≥10	≥4	≥5	≥ 7
***Tutulan her bölge için 1 puan: sağ aksilla, sol aksilla, sağ gluteal, sol gluteal vb.**					
Hafif hastalık: ≤4, Orta şiddetli hastalık: 5-8, Şiddetli hastalık: ≥ 9					

Hessam, S., et al., A Novel Severity Assessment Scoring System for Hidradenitis Suppurativa. JAMA Dermatol, 2018

Evreleme sistemlerinin yanı sıra hastalığın günlük yaşantıya ve hastaların ruhsal durumlarına olan etkisinin değerlendirilmesinde Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) kullanılmaktadır. DYKİ, HS hastalığına özgü olmayıp çeşitli dermatolojik hastalıklarda kullanılmaktadır. Hastaların günlük aktiviteleri, sosyal ilişkileri ve duygudurumlarıyla ilişkili sorular içeren, anket şeklinde, kolay uygulanabilir bir testtir. Yapılan çalışmalarda DYKİ'nin 8,4 ile 16,9 arasında değiştiği

ve hastaların hepsinde HS'nin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir. Şiddetli hastalık ve kadın cinsiyet yüksek skorlar ile ilişkili bulunmuştur [93].

2.7. EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Kronik süpüratif inflamatuar bir hastalık olması sebebiyle birçok hastalık HS ile eş zamanlı veya HS'ye sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. HS, komorbidite yükü en yüksek dermatolojik hastalıklardan biridir, komorbidite yükü sağlıklı kişilere ve psöriasis hastalarına göre belirgin artmıştır [94]. Bu durum ayrıca mortalite riskini arttırmaktadır [95]. Eşlik eden hastalıkların önlenmesi ve erken tespiti açısından multidisipliner danışmanlık ve gerekli tarama önlemlerinin alınması önerilmektedir [45].

2.7.1. Dermatolojik Hastalıklar

HS, pilosebase üniteyi tutan diğer hastalıklar olan akne konglobata, saçlı derinin dissekan selüliti ve pilonidal sinüs ile sık birliktelik göstermektedir. HS hastalarında akne vulgaris ve akne konglobata görülme sıklığı normal popülasyona göre 1.77-5.07 kat artmıştır [45]. Dissekan selülitin görülme riski 13,38 kat daha fazladır [96]. Pilonidal sinüs riski kontrol grubuna göre 5,61 kat artmış olup, prevelans şiddetli HS hastalarında daha yüksek bulunmuştur [11].

Piyoderma gangrenosum (PG) gelişme riski HS hastalarında 20 kat artmış durumdadır. HS ile birlikte Crohn hastalığına sahip olmak PG riskini arttırmaktadır [45].

Psöriasis hastalığında HS'ye benzer şekilde IL-17, IL-12/23 ve TNF-α yolaklarının aktif olması her iki hastalık arasında bağlantı olabileceğini düşündürmüştür [97]. 560 binden fazla hastanın dahil edildiği çalışmada HS hastalarında psöriasis riskinin 2,67 kat artmış olduğu gösterilmiştir [98]. Ayrıca, HS tedavisinde kullanılan adalimumab benzeri biyolojik tedaviler sonrası gelişen paradoks psöriasis olguları bildirilmiştir.

2.7.2. Metabolik Hastalıklar

Metabolik hastalıklar, HS'de sık görülmekle birlikte bunun HS'nin bir sonucu mu yoksa inflamasyonu başlatan temel faktör mü olduğu tartışmalıdır. Kronik

subklinik inflamasyonun insülin direnci ve metabolik sendroma zemin hazırladığı düşünülmektedir. HS hastalarında metabolik sendrom gelişme riski 2,66 kat artmış bulunmuştur [99]. Metabolik sendromun kriterleri olan santral obezite (OR 5,88), hipertrigliseridemi (OR 2,24), düşük HDL (OR 4,56) ve hiperglisemi (OR 4,09) gelişme riski sağlıklı kontrollere göre artmıştır [48].

2.7.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayan obezite, diyabet, hiperkolesterolemi gibi birçok hastalık HS hastalarında görülebilmektedir. HS hastalarında hipertansiyon açısından artmış risk olduğu gözlenmiştir (OR 1,2-2,1) [45]. Artmış sistemik inflamasyon yükü, artmış lökosit sayısı, yükselmiş CRP ve TNF-α seviyelerinin endotelyal disfonksiyona sebep olarak ateroskleroz riskini arttırdığı düşünülmektedir [97]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 144.100 HS hastası sağlıklı kontroller ile eşleştirilmiş ve hastalarda kalp yetersizliği başta olmak üzere (HR 2,1) miyokard enfarktüsü (HR 2,06), akut emboli ve derin ven trombozunda (HR 1,93) artmış risk gözlenmiştir [100]. HS'de kardiyovasküler hastalık ilişkili ölüm riskinin sağlıklı kişilere ve şiddetli psöriasis hastalarına göre artmış olduğu bildirilmiştir [101].

2.7.4. Gastrointestinal Hastalıklar

Crohn Hastalığı'nda HS ile benzer şekilde perineal bölgede steril abseler ve sinüs traktları izlenebilir. Her iki hastalığın patogenezinde aberran immun yanıt ile bozulmuş bağırsak florası gözlenmesi ve sık birliktelikleri sebebiyle iki hastalığın ilişkili olduğu düşünülmüştür [102]. IL-23, IL-17 ve tümör nekroz faktör gibi ortak sitokin yolaklarının rol alması sebebiyle tedavide hedefe yönelik benzer tedaviler yer almaktadır [45]. Bunun yanı sıra, SULT1B1 (OMIM 608436) ve SULT1E1 (OMIM 60043) genleri HS ve inflamatuar bağırsak hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur [103]. 2019 yılında yapılan bir metaanalizde HS hastalarında Crohn gelişme riski 2,12 kat, ülseratif kolit gelişme riski 1,51 kat artmış bulunmuştur [104]. Yapılan bir diğer çalışmada HS hastalarında Crohn prevelansının %2 olduğu ve prevelansın sigara içisi, obez olmayan hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür [105] HS'nin eşlik ettiği

inflamatuar bağırsak hastalığı daha erken yaşta başlangıç göstermektedir ve tedavisinde cerrahi rezeksiyona daha sık başvurulmaktadır [103].

2.7.5. Romatolojik Hastalıklar

Spondiloartropati gelişiminde HS ile ortak mediyatörler olan TNF-α, IL-1 ve IL-17 gibi sitokinler rol alır. Bununla ilişkili olarak, HS hastalarında periferal oligoartrit ve seronegatif spondiloartrit sıklığı artmıştır [45]. HS alevlenmeleri ile artrit atakları ve şiddeti arasında yakın bir ilişki gözlenmiştir. Hastalarda kronik hastalık anemisi, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve romatoid faktör negatifliği izlenmektedir. Diğer seronegatif spondiloartropatilerin aksine HLA-B27 ve diğer HLA-B allellerinde insidans artışı izlenmemiştir [106]. HS hastalarında spondiloartropati sıklığı %52,5 olarak saptanmıştır [107]. Ayrıca, yapılan çalışmalar HS'de spondiloartropati gelişme riskinin sağlıklı kişilere göre 1,5 ila 9,4 kat artmış olduğunu göstermiştir [45].

Sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteitin bir arada görüldüğü tablo SAPHO sendromu olarak isimlendirilmektedir. Göğüs ön duvarını tutan osteit, artrit ve palmoplantar püstülozun görüldüğü bu nadir sendroma HS, akne konglobata ve dissekan selülit gibi kronik süpüratif deri hastalıkları eşlik edebilmektedir [106].

PAPASH sendromunda piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve HS birlikte görülür, PsAPASH sendromunda ise psöriatik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve HS birlikte görülmektedir. Bunun yanı sıra, piyoderma gangrenozum, akne, HS ve ankilozan spondilitin bir arada görüldüğü PASS sendromu da son yıllarda tanımlanmıştır [108].

2.7.6. Psikiyatrik Hastalıklar

HS, psikososyal olarak olumsuz etkileri olan, hastaların stigmatize edilebildiği bir hastalıktır. Pürülan akıntılı, kötü kokulu lezyonlar sosyal izolasyona sebep olabilmektedir [109]. Yaşam kalitesindeki bozulmanın yanı sıra artmış proinflamatuar sitokinler olan IL-6 ve TNF-alfa sebebiyle depresyon ve anksiyeteye eğilim olduğu düşünülmektedir [110]. HS hastalarında depresyon prevelansı %26 olarak bulunmuş olup hastalık şiddeti arttıkça prevelansın arttığı gözlemlenmiştir. Hastalarda suisid riski 2.4-2.8 kat artmıştır. Kadınlarda bu risk daha yüksek bulunmuştur [45].

2.8. KOMPLİKASYONLAR

2.8.1. Kutanöz komplikasyonlar

Erken dönem hastalıkta lezyonlar üzerinde bakteriyel süperenfeksiyon, erizipel ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişebilmektedir. Kronik dönemde ise sinüs traktları, fistül ve skar benzeri kutanöz komplikasyonlar görülür [81]. Skar gelişimine sekonder hareket kısıtlılığı ve kontraktürler meydana gelebilir [17]. Ayrıca genitofemoral bölgedeki inflamasyon ve skar sebebiyle anal, rektal, üretral striktürler gelişebilmektedir. Tekrarlayan perianal lezyonlar sonucu anal fistüller gelişebilir, bu durum hastalarda perianal ağrı ve akıntı ile prezente olur [111]. Perianal fistüllerin tanısında MR görüntüleme kullanılmaktadır. Skar gelişimi ve lenfatik tıkanıklık pubik, vulvar ve skrotal bölgede lenfödeme yol açabilir. Lenfödem zemininde ülserasyon ve malignite gelişebilmektedir. Erkek hastalarda lenfödem insidansı, kadın hastalara göre daha yüksek bulunmuştur [68].

2.8.2. Sistemik Komplikasyonlar

HS hastalarında uzun süreli kronik inflamasyon sonucu anemi, hipergamaglobulinemi, hipoproteinemi ve amiloidoz benzeri komplikasyonlar gelişebilir. 1431 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada erkek hastaların %38,1'inde, kadın hastaların ise %42'sinde anemi tespit edilmiştir. Hastalık şiddeti ile anemi derinliği arasında korelasyon mevcuttur [112].

Amiloid A proteini, karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteinidir. Kronik inflamasyon durumunda ekstrasellüler alanda amiloid birikimi gelişir. AA amiloidoz başta böbrek olmak üzere karaciğer, dalak, adrenal bez ve kalpte tutuluma sebep olabilmektedir [113]. HS hastalarında amiloidoza bağlı nefrotik sendrom, proteinüri ve diyare olguları bildirilmiştir [114]. Serum amiloid A seviyesinin hastalık süresinden bağımsız olarak sistemik amiloidoz riskini gösterdiği düşünülmektedir [115]. Hastalarda eşlik eden MEFV mutasyonu varlığının otoinflamasyonu şiddetlendirerek sistemik amiloidoz riskini arttırdığı öngörülmüştür [116]. Risk grubundaki hastalarda mikroalbuminüri ve serum amiloid A düzeylerinin takibi önerilmektedir.

2.8.3. Malignite

Uzun süreli HS lezyonlarının zemininde skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişebilmektedir. Hastalarda SHK sıklığı %0,52-3,1 olarak bildirilmiştir [81, 107]. HS başlangıcı ile SHK gelişimi arasında ortalama 25.79 yıl (8-53 yıl) olduğu gösterilmiştir. SHK en sık erkek hastalarda, gluteal ve perianal bölgelerde gelişmektedir. En sık ülser veya tümör olarak prezente olmaktadır [117]. Patogenezde HPV tip 16'nın yer aldığı düşünülmektedir [118]. Hastalık süresinin uzun olduğu Hurley evre III hastalarda SHK gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. HS zemininde gelişen SHK, agresif seyir göstermekte ve sıklıkla metastatik yayılım yapmaktadır [119]. SHK gelişen hastaların yaklaşık yarısında metastaza bağlı ölüm gerçekleşmektedir [120]. Tedaviye dirençli olan şüpheli olgularda biyopsi alınması ihmal edilmemelidir. 22.468 HS hastası ile yapılan bir çalışmada nonmelanom deri kanserlerinin yanı sıra, Hodgkin lenfoma, oral kavite, prostat ve kolorektal kanser riskinde artış izlenmiştir [121]. HS hastalarında kanser riskinin sağlıklı popülasyona göre %40 arttığı düşünülmektedir [122].

2.9. TEDAVİ

HS tedavisi, yeni lezyon gelişiminin önlenmesi, mevcut lezyonların kronik sinüs traktlarına dönüşmeden önce tedavi edilmesi ve skar gelişiminin engellenmesini amaçlamaktadır. Terapötik yaklaşımlar arasında yaşam tarzı değişiklikleri, topikal ve sistemik ajanlar, lazer ve cerrahi müdahaleler yer alır [109]. Tedavi, kişilerin yakınmalarına ve hastalığın şiddetine göre farklılıklar göstermektedir [123].

2.9.1. Koruyucu Önlemler ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Medikal ve cerrahi tedavinin yanında, klinik evresinden bağımsız olarak tüm hastaların uygulaması gereken önlemler mevcuttur [109]. Bakteriyal etkenlerin patogenezde rol aldığı düşünülmektedir, bu sebeple hastalarda deri hijyeninin sağlanması önem kazanmaktadır. Ilık su ve tahriş edici olmayan bir temizleyici ile günlük duş alınması, sürtünmeyi arttıracak keseleme benzeri hareketlerden kaçınılması ve pamuklu, bol giysiler giyilmesi önerilmektedir [124]. Topikal klorheksidin ve antiseptik yıkama ürünlerinin rutin kullanımıyla ilgili yeterli kanıt yoktur [79].

HS lezyonları hiperhidroz ile şiddetlenebilir. Ancak alüminyum içeren deodorant ve antiperspitantlara bağlı irritasyon gelişebileceğinden hiperhidroz tedavisinde önerilmemektedirler. Tedavide botulinum toksin uygulamaları ile terleme azaltılabilir [124].

Vücut kıllarının tıraşlanmasının mekanik stresi arttırarak HS'nin inflamatuar sürecini tetikleyebileceği düşünülmüştür [125]. Lazer epilasyon uygulamalarının hastalık şiddetini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir [126].

HS şiddeti, yüksek VKİ ile korelasyon göstermektedir. Bu sebeple hastalara kilo kaybı ve düşük glisemik indeksli diyetler önerilmektedir [124]. Bariatrik cerrahi sonucu kilo kaybı sağlanan 35 HS hastasının 17'sinde (%49) hastalığın remisyona girdiği gözlemlenmiştir. 4 hastada (%11) cerrahi sonrası semptomlarda kötüleşme izlenmiştir [127].

HS hastalarında sigara kullanımı oldukça sık görülmektedir. Bu durumun hastalık şiddetini arttırması ve remisyon ihtimalini azaltması sebebiyle tüm hastalara sigara bırakılması önerilmelidir [123]. Sigara içmeyen hastalarda remisyon şansı 2.8 kat daha fazla bulunmuştur [57].

2.9.2. Topikal Tedaviler

Topikal tedavilerin etkinliği için elde edilen veriler sınırlı olmasına rağmen, hafif seyirli hastalıkta sıklıkla kullanılmaktadırlar. HS'nin topikal tedavisi cilt temizleyicileri, topikal antibiyotikler, keratolitik ajanlar ve ağrıya yönelik topikal analjezikleri kapsar [128].

Topikal antiseptikler: Klorheksidin, çinko pirition, benzoil peroksit gibi antiseptiklerin kullanımının antiinflamatuar etki gösterdiği ve antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında direnç gelişimini azalttığı düşünülmektedir [129]. Klorheksidin bakteri sporları, mantar ve zarflı virüslere karşı antiseptik etki göstermesine rağmen biyofilm oluşumu üzerine etkisi gösterilmemiştir [130].

Topikal analjezikler: Topikal lidokain, mentol, topikal steroid-olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) HS'de ağrı kontrolünün sağlanmasında kullanılabilir.

%1 diklofenak içeren jel, ilk basamak tedavide yer alır. Topikal kapsaisin, yanma hissine sebep olabileceğinden HS hastaları için uygun bulunmamıştır [131].

Topikal antibiyotikler: HS tedavisinde klindamisinin antibakteriyel ve antiinflamatuar özelliklerinden faydalanılır [131]. 12 hafta boyunca topikal klindamisin tedavisi alan hastalarda abse, püstül ve inflamatuar nodül sayısında azalma izlenmiştir [132].

Topikal keratolitikler: Rezorsinol, antimikrobiyal, keratolitik ve antiinflamatuar etkileri sebebiyle hafif ve orta şiddette HS tedavisinde fayda sağlamaktadır. 32 hasta ile yapılan prospektif çalışmada, hastaların 27'sinde klinik veya ultrasonografik iyileşme görülmüştür [133]. Artan direnç sebebiyle antibiyotiklerin daha ağır hastalara saklanabileceği, akut alevlenmelerde rezorsinolün klindamisine alternatif olabileceği düşünülmektedir [128].

Diğer: Alevlenme dönemlerinde kutanöz inflamasyonu azaltmak için günde iki kez topikal klobetazol krem kullanılabilir [109]. Azelaik asit ve adapalenin kullanımıyla ilgili yeterli çalışma olmamasına rağmen erken evrede fayda sağlayabileceği düşünülmektedir [128]. JAK1/JAK2 inhibitörü olan topikal ruksolitinib kullanımı sonrası; keratinositlerde inflamatuar sitokin ve kemokin ekspresyonunda azalma gözlenmiştir [134].

2.9.3. Sistemik Tedaviler

2.9.3.1. Sistemik antibiyotikler

Sistemik antibiyotikler hem antibakteriyel etkileri hem de antiinflamatuar etkileri nedeniyle orta ve şiddetli HS tedavisinde kullanılmaktadır [80]. HS, primer olarak enfeksiyöz bir hastalık olmamakla birlikte, bakteriyel süperenfeksiyonlara bağlı alevlenmeler görülmesi, cilt florasında patojenik bakteri yoğunluğunun artmış olması ve patogenezde bakteriyel biyofilm oluşumunun yer alması sebebiyle antibiyotik tedavilerden fayda gördüğü düşünülmektedir [135].

Tetrasiklin: Tetrasiklinler, antibakteriyel etkinin yanında antiinflamatuar ve immunomodulatör etkiye sahiptir. 12 haftalık tetrasiklin tedavisi sonrası IHS4'te anlamlı azalma ve HS klinik yanıt skorunda (HiSCR) %40.1 iyileşme gözlenmiştir [136]. İngiliz kılavuzu, 12 haftalık tedavinin ardından antibiyotik direncini önlemek amacıyla tedavinin sonlandırılmasını önerirken Avrupa ve Kanada kılavuzları tedavinin 4 aya kadar sürdürülmesini önermiştir [79, 137] Önerilen tetrasiklin dozu 500 mg günde iki kez, doksisiklin dozu ise 100 mg günde iki kez olarak kabul görmektedir [80].

Klindamisin ve Rifampisin: Klindamisin 600 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün tedavisi, rifampisin direncini azaltmak ve tedavi etkinliğini arttırmak amacıyla kombine olarak kullanılmaktadır. Önerilen tedavi süresi 8-12 haftadır [80]. 12 haftalık tedavi sonrası HiSCR'de %48.2 iyileşme görülmüş, oral tetrasiklin tedavisi ile kıyaslandığında anlamlı fark izlenmemiştir [136]. Yapılan diğer çalışmalarda %71-93 arasında değişen yanıt oranları mevcuttur [80]. Retrospektif bir çalışmada; klindamisin ve rifampisin tedavisinin, tek başına klindamisin tedavisine üstün olmadığı gösterilmiştir ve klindamisinin tedavide tek başına kullanılabileceği savunulmuştur [138].

Metronidazol-Moksifloksasin-Rifampisin: Günde 400 mg moksifloksasin, günde 3 kez 500 mg metronidazol ve günde iki kez 300 mg rifampisin tedavisi orta-şiddetli HS'de ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır [79].

Ertapenem: Şiddetli HS hastalığında cerrahi tedavi öncesi veya kurtarma tedavisi olarak 6 hafta boyunca günde 1 gr IV ertapenem tedavisi kullanılabilmektedir. Tedavinin hastane ortamında verilmesi ve antibiyotik direnci gelişme riski kullanımını sınırlamaktadır [80]. IV ertapenem tedavisi almış olan 98 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada, HS-PGA skorunda anlamlı gerilemenin yanı sıra CRP, IL-6 ve lökosit değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir [139].

Dapson: Oral antibiyotik tedavilerine dirençli, hafif ve orta şiddetteki hastalıkta kullanımı mevcuttur. 50-200 mg/gün dozunda en az 3 aylık tedavi

önerilmektedir [140]. Tedavi yanıtının düşük olması ve uzun süreli tedavi gerektirmesi sebebiyle üçüncü basamak tedavi olarak yer almaktadır [80].

2.9.3.2. Sistemik retinoidler

Antiinflamatuar etkili retinoidler, folikül epitelinde gerçekleşen anormal deskuamasyonu ve hiperkeratinizasyonu baskılayarak HS tedavisinde fayda sağlamaktadır [141]. Ancak çalışmalarda aknede olduğu kadar başarı göstermemiştir. İzotretinoin tedavisinin yalnızca erken evrede ve nodülokistik aknesi olan hastalarda kullanılması önerilmektedir [80]. Asiretin ile yapılan çalışmalarda hastaların %54'ünde iyileşme görülmüştür [80]. Oral ve topikal antibiyotik tedavilerine yanıt vermeyen hastalarda asitretin ikinci basamak tedavi olarak kullanılabilmektedir [141]. 24 hafta boyunca günde 10 mg alitretinoin tedavisi alan 14 hastada %78,5 oranında iyileşme izlenmiştir [142]. Alitretinoin ülkemizde bulunmamaktadır.

2.9.3.3. Hormonal tedaviler

Hem erkek hem kadın HS hastalarında finasterid, dutasterid, spironolakton ve siproteron asetat gibi anti-androjenik etkili ilaçlardan fayda görülebileceği bildirilmiştir [143, 144]. Finasterid ve dutasterid tedavilerinin obez ve hormonal düzensizliği olan hastalarda daha etkili olduğu düşünülmüştür [144]. Menstrual alevlenme görülen hastalarda ve eşlik eden polikistik over sendromu olan hastalarda oral kontraseptif kullanımı önerilmektedir [80].

2.9.3.4. Biyolojik tedaviler

Adalimumab: TNF-α'yı hedefleyen insan IgG1 monoklonal antikoru olan adalimumab, tedaviye dirençli orta ve şiddetli HS tedavisinde ilk basamakta yer alan biyolojik ilaçtır [145]. Yapılan çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda (PIONEER I ve II) adalimumab ve plasebo tedavisinin yanıt oranları sırasıyla birinci çalışmada %41,8 ve %26; ikinci çalışmada %58,9 ve %27,6 olarak izlenmiştir [146]. 36. haftada hastaların %62,5'inin HS klinik yanıtına (HiSCR) ulaştığı görülmüştür [147]. Adalimumab, 0. haftada 160 mg, 2. haftada 80 mg ve 4. haftadan itibaren haftalık 40 mg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır.

İnfliksimab: İntravenöz uygulanan kimerik TNF-α monoklonal antikorudur. Food and Drug Administration (FDA) onaylı olmadığından endikasyon dışı olarak adalimumaba yanıtsız hastalarda kullanılabilmektedir [148]. 314 hastanın incelendiği bir metaanalizde infliksimaba yanıt oranı %83 olarak bulunmuştur [149]. 0, 2 ve 6. haftalarda 5 mg/kg, sonrasında 8 haftada bir 5 mg/kg şeklinde uygulanmaktadır [80].

Sekukinumab: IL-17A'yı inhibe eden insan monoklonal antikorudur. FDA tarafından orta ve şiddetli HS'de kullanımı 2023 yılında onaylanmıştır. 0, 1 ,2 , 3 ve 4. haftalarda 300 mg, ardından 4 haftada bir 300 mg olarak kullanılmaktadır. 687 hasta ile yapılan SUNRISE çalışmasında; 2 haftada bir sekukinumab alan hastalarda klinik yanıt %42, 4 haftada bir sekukinumab alan hastalarda klinik yanıt %46 olarak izlenmiş olup plaseboya üstünlük sağlanmıştır [150].

Bimekizumab: IL-17A ve IL-17F'yi nötralize eden hümanize IgG1 monoklonal antikorudur. Yapılan faz II çalışmada 12. haftada bimekizumab alan hastaların %46'sında HiSCR75'e ulaşılırken plasebo alan hastaların %10'unda HiSCR75'e ulaşılmıştır [151].

Ustekinumab: IL-12 ve IL-23'ün p40 alt birimine bağlanarak etki gösteren hümanize IgG1 monoklonal antikorudur. Tedaviye dirençli şiddetli HS'de kullanılabileceğini gösteren vaka serileri mevcuttur [152].

Anakinra: Rekombinant yapıda IL-1 reseptör antagonistidir. Anakinra ile yapılan randomize kontrollü çalışmada 12. haftada hastaların %78'inde HS klinik yanıtına (HiSCR) ulaşılmıştır [153]. Ayrıca PASH ve PAPASH sendromlarının tedavisinde etkin olduğu bildirilmiştir. Kuzey Amerika kılavuzunda anti-TNF tedavisine yanıtsız hastalarda kullanılabileceği ifade edilmektedir [80].

2.9.3.5. Sistemik immünosüpresanlar

Siklosporin ve sistemik steroidler gibi immünosüpresif ajanlar, HS alevlenmelerinde kısa süreli kullanılabilir ancak potansiyel yan etkileri nedeniyle uzun

süreli tedavide önerilmez [109]. Steroid tedavisinin kesilmesi ile hastalıkta alevlenme olabileceği bildirilmiştir [79]. Metotreksat tedavisi etkisiz bulunmuştur ve tedavide kullanımı önerilmez [80].

2.9.4 Cerrahi tedaviler

Hastalığın her evresinde cerrahi tedavinin yeri bulunmaktadır. Medikal tedavi ile akut inflamasyonun baskılanması sonrası cerrahi tedavilerin uygulanması önerilmektedir [109]. Uygulamalar lezyon yerine ve yaygınlığına göre; insizyon ve drenaj, deroofing, lokalize eksizyonlar veye geniş eksizyonlar şeklinde uygulanabilir [123]. Akut ağrılı nodüllerin tedavisinde insizyon ve drenaj uygulanabilir, ancak rekürrens sıktır. Punch debridman ile tek bir folikülopilosebase ünite merkezli iltihaplı nodüller boşaltılarak sekonder iyileşmeye bırakılabilir. Cerrahi deroofing, sinüs açıklıklarından girilerek sinüs traktı boyunca lezyonlu bölgedeki cilt dokusunun uzaklaştırılmasını ifade eder. Bu yöntemde rekürrens riski düşüktür [109]. Geniş eksizyonlar, genellikle şiddetli Hurley evre III hastalarda kullanılmaktadır [123].

2.9.5 Lazer tedavileri

HS tedavisinde lazer tedavilerinin kullanımı zaman içinde giderek yaygınlaşmıştır. Lazerin etki mekanizmasının, dermiste ısınma sonucu foliküler yıkıma ve inflamatuar infiltratın bozulmasına yol açması olduğu düşünülmüştür [154]. Ablatif olmayan lazer uygulamaları, epilasyon etkisi oluşturarak foliküler oklüzyonu önlemektedir. Kıl miktarının azalması ile lezyonların iyileşmesi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir [155]. Lazer tedavisinin en büyük avantajı, hastalıktan etkilenmiş alanları hedefleyerek sistemik yan etkiler ve komplikasyonları engellemesidir [156]. Literatürdeki bulgulara göre ablatif tedavilerden karbondioksit lazer; ablatif olmayan tedavilerden ise Nd:YAG, Alexandrite, diod lazerler ve IPL uygulaması HS tedavisinde etkili gözükmektedir [155].

2.9.6 Diğer tedaviler

Fotodinamik tedavi, bir fotosensitizör ve ışık kaynağı kullanılarak porfirin aktivasyonu yoluyla hücre ve bakteri yıkımını indüklemeyi amaçlar. Fotosensitizör olarak 5-aminolaevulinik asit (ALA) kullanılarak 12 hasta ile yapılan çalışmada, 4.

hafta sonunda lezyonlarda %50,8 azalma olduğu görülmüştür [157]. Ancak fotodinamik tedaviler ile ilgili kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır [123]. Botulinum toksin uygulaması ile ilgili, halen yetersiz veri olmasına rağmen elde edilen bulgular ümit vericidir. Sistematik bir incelemede, botulinum tedavisi sonrası 3. ayda dermatolojik yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme izlenmiştir. [158].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL

Tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından onaylanmıştır **(EK-1).**

Çalışmamızın gerçekleştirilmesinde T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir (Karar No:2023.03.16-6). Etik kurul onay belgesi **EK-2**'de sunulmuştur.

Araştırma; Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılım sağlayan hasta ve sağlıklı gönüllülere bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışmamız, prospektif, kesitsel, tek merkezli, kontrol grubunun olduğu bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Çalışmaya Mart 2023- Nisan 2024 tarihleri arasında SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, hidradenitis süpürativa tanısı olan, 18 yaşından büyük 54 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak, inflamatuar deri hastalığı olmayan, saç dökülmesi, tırnak bozukluğu şikayetiyle dermatoloji polikliniğine başvuran 38 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda hemogram, serum amiloid A, CRP, ESH, AKŞ, total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid değerleri incelenmiştir. Elde edilen veriler ile serum immün inflamasyon indeksi (nötrofil x platelet/lenfosit) ve panimmün inflamasyon değeri (nötrofil x platelet x monosit/lenfosit) hesaplanmıştır.

Hasta grubunun; yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, boy, kilo, VKİ, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve şimdiye kadar aldıkları tedaviler hasta takip formu ile sorgulandı. Hastalar muayene edilerek tutulum bölgeleri not edildi ve hastalar Hurley evresi, Sartorius skoru ve hekimin global değerlendirmesine (HS-PGA) göre gruplandırıldı. Sağlıklı gönüllülerin ek hastalıkları, kullanmakta oldukları düzenli ilaçları, sigara ve alkol alışkanlıkları ile boy, kilo, VKİ değerleri not edildi.

3.3. HASTALARIN SEÇİMİ

3.3.1 Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- 18 yaş üzeri olan

2- Dermatoloji polikliniğine başvurmuş olan

3-Tez araştırması için gönüllü olan

4-Hidradenitis süpürativa tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3.2 Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1-18 yaş altında olan

2-Gebelik veya laktasyon döneminde olan

3-Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen

4-Aktif malignitesi olan

5-Akut veya kronik enfeksiyonu (tüberküloz, osteomiyelit vs.) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3.3 Sağlıklı Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- 18 yaş üzeri, erkek ya da kadın

2- Çalışmaya katılmaya olur vermiş

3- Dermatoloji polikliniğine inflamatuar deri hastalığı dışı şikayetle başvuran ve tetkik edilen hastalar (saç dökülmesi ve tırnak bozukluğu şikayetleri) çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3.4 Sağlıklı Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1-18 yaşından küçük hastalar

2-Gebelik veya laktasyon döneminde

3-Çalışmaya katılmaya olur vermemiş

4-Aktif kronik enfeksiyöz hastalığı (tüberküloz, osteomiyelit vs.) olan

5-Aktif malignitesi olan

6-İnflamatuar deri hastalığı (psöriasis, atopik dermatit) olan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.4. KAN ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI VE LABORATUAR ÖRNEKLERİ

Araştırmaya katılan hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden 8-12 saat açlık sonrası jelli ve serum ayrıştırıcılı kan alma tüpleri ile 5 ml venöz kan alındı. Rutin olarak çalışılan CRP, AKŞ, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid; Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuarında aynı gün çalışıldı. CRP değeri Roche Cobas CRP kiti kullanılarak Roche Cobas 6000 cihazında türbidimetrik yöntemle ölçüldü. Hemogram ölçümünde Mindray BC-6800 cihazı kullanıldı. Eritrosit Sedimentasyon Hızı ölçümünde Alifax Test1 THL cihazı kullanıldı. SAA ölçümü için hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden sarı kapaklı jelli tüplere 5 ml venöz kan alındı. Alınan kan santrifüj edilerek serum kısmı ayrıştırıldı ve eppendorf tüplerine alındı. Eppendorf tüpleri -80°C'lik buzdolabında çalışma gününe dek muhafaza edildi. Tüm örneklerin toplanmasının ardından örnekler özel laboratuvara ulaştırılarak Sunred Human Serum Amyloid A (SAA) ELISA Kit (Katalog no: 201-12-1226) kullanılarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile çalıştırıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışma için gereken minimum örneklem büyüklüğü, hata payı 0,05 güç %95 olarakhesaplandığında her iki grup için asgari 28 olarak bulunmuştur. Olası hata payı düşünülerek çalışma grupları 54 hasta ve 38 sağlıklı kontrol olacak şekilde belirlenmiştir.

Elde edilen veriler IBM SPSS V22 ile analiz edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ise ortalama ± standart sapma, ortanca ve en düşük-en yüksek değerler (minimum-maksimum) kullanılarak ifade edildi. İstatistik testler öncesinde incelenecek her veri grubunun normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro

Wilk testleri ile incelendi. İkili gruplarda normal dağılım gösteren sürekli değişken verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare/Fischer's Exact testleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren farklı alt gruplara ait sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında tek

yönlü varyans analizi (one-way ANOVA), normal dağılım göstermeyen parametrelerde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişken sayısal parametrelerin korelasyon ilişkisinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı, normal dağılım gösteren gruplarda Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistik testler için $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi veya tez danışmanı, çalışmanın değerlendirme sürecinde karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Tezin hazırlanma aşamasında; verilerin toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanı bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya Mart 2023- Nisan 2024 tarihleri arasında SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, hidradenitis süpürativa tanısı almış, 18 yaşından büyük 54 hasta dahil edildi. Hastaların 42'si erkek (%77,8), 12'si kadın (%22,2) idi. Hastaların yaş ortalaması 38,2 ± 13,2 idi. Kontrol grubuna yaş ve cinsiyet olarak benzer nitelikte 24'ü erkek (%68), 14'ü kadın (%32) 38 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 32,97 ± 11,4 idi. Hasta ve kontrol grubu, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer nitelikte olup gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla: p=0,09 ve p=0,11).

Hasta grubunda ortalama kilo 91,67 ± 18,2 kg, ortalama boy 174,41 ± 8,1 cm, ortalama VKİ 30,3 ±7,1 kg/m² olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise sırasıyla 73,21 ±13,1 kg, 172 ± 8,5 cm ve 24,7 ±3,34 kg/m² olarak hesaplandı. Hasta grubunun kilo ve VKİ değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0,001). Hasta ve kontrol grubunun boyları arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,204).

Hurley evre I hastalarda ortalama VKİ 29,24 ± 6,94 kg/m², Hurley evre II hastalarda 28,89 ± 6,56 kg/m², Hurley evre III hastalarda ise 32,29 ± 7,62 kg/m² olarak tespit edildi. Gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,183). Sartorius skoru ile VKİ arasında ise pozitif korelasyon olduğu izlendi (korelasyon katsayısı=0,281; p=0,04). Sartorius skoru 0-22 arasında olan hastalarda ortalama VKİ 28,27 ± 5,85 kg/m², 23-45 arasında olanlarda 29,79±7,97 kg/m², 46'dan büyük olanlarda ise 32,06 ± 7,16 kg/m² olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,120).

Hastaların %61'i aktif olarak sigara kullanmakta iken, %14'ünün sigarayı bırakmış olduğu görüldü. Kontrol grubunun %50'si aktif olarak sigara kullanmaktaydı. Her iki grup arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (p=0,095). Kadın ve erkek katılımcılar arasında sigara kullanımı açısından fark izlenmedi (p=0,247). Ancak hasta grubundaki sigara paket-yıl öyküsü (13,94 paket-yıl), kontrol grubuna göre (2,95 paket-yıl) anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,001).

Hurley evrelerine göre sigara-paket yılı açısından farklılık izlenmedi (p=0,958). Sigara kullananlarda hemoglobin ve nötrofil değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla: p=0,001, p=0,002). Sigara kullananlar ve kullanmayanlar arasında SAA değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken (p=0,245), CRP değerinin sigara kullananlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p=0,04). Sigara kullanan ve kullanmayan hastaların LDL ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). HDL değeri sigara kullanmayanlarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Katılımcıların demografik verileri **Tablo 9** ve **10**'da özetlenmiştir.

Hasta grubunun 44'ünde (%81) eşlik eden en az bir hastalık mevcut iken kontrol grubunda bu oran %26 olarak belirlendi. HS hastalarının 26'sında (%48) pilonidal sinüs öyküsü mevcuttu. Ayrıca 11 (%20,4) hastada diyabetes mellitus, 11 (%20,4) hastada şiddetli akne öyküsü, 10 (%18,5) hastada hipertansiyon olduğu gözlendi. 2 (%3,7) hastada Down sendromu, 2 (%3,7) hastada ise bipolar bozukluk mevcuttu.

Tablo 9: Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri Arasındaki Farklar

Demografik özellikler	**Hasta grubu (n=54)**	**Kontrol grubu (n=38)**	**p değeri***
Cinsiyet			
Erkek n (%)	42 (%77,8)	24 (%68)	p=0,09
Kadın n (%)	12 (%22,2)	14 (%32)	
Yaş ortalaması (yıl) (ortalama ± SS)	38,2 ± 13,2	32,97 ± 11,4	p=0,11
Vücut ağırlığı (kg) (ortalama ± SS)	91,67 ± 18,2	73,21 ±13,1	**p< 0,001**
Boy (cm) (ortalama ± SS)	174,41 ± 8,1	172 ± 8,5	p=0,204
Vücut kitle indeksi ortalaması (kg/m²)	30,3 ± 7,1	24,7 ± 3,34	**p< 0,001**
Düşük kilolu ≤ 18,5 (kg/m²) (n) (%)	0	2 (%5,2)	
Normal kilolu 18,5-25 (kg/m²) (n) (%)	11 (%20,3)	14 (%37)	
Fazla kilolu 25-30 (kg/m²) (n) (%)	21 (%39)	20 (%52,6)	
Obez >30 (kg/m²) (n) (%)	22 (%40,7)	2 (%5,2)	
Sigara			
Sigara içmiyor n (%)	13 (%24,1)	19 (%50)	
Sigarayı bırakmış n (%)	8 (%14,8)	0	p> 0,005
Sigara içiyor n (%)	33 (%61,1)	19 (%50)	
***Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**			

Tablo 10: Hasta Grubunun Cinsiyetlere Göre Klinik ve Demografik Özellikleri

Klinik özellikler	Erkek (n=42)	Kadın (n=12)	p değeri*
Yaş ortalaması (yıl) (ortalama ± SS)	37,36 ±13,71	41,17 ± 11,33	p=0,384
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	30,04 ± 6,48	31,37 ± 9,32	p=0,959
Semptom süresi (yıl) (ortalama ± SS)	12,19 ± 10,29	18,92 ± 11,89	**p=0,038**
Şikayet başlangıç yaşı (yıl) (ortalama ± SS)	25,26 ± 10,44	21,50 ± 5,74	p=0,348
Tanıda gecikme (yıl) (ortalama ± SS)	9,48 ± 9,96	13,5 ± 12,41	p=0,278
Hurley evresi			
Evre 1 n (%)	6 (%14,3)	3 (%25)	
Evre 2 n (%)	19 (%45,2)	4 (%33,3)	p=0,564
Evre 3 n (%)	17 (%40,5)	5 (%41,7)	
Sartorius skoru (ortalama ± SS)	40,79 ± 24,48	56,58 ± 29,8	p=0,070
Ailede HS öyküsü	8 (%19)	6 (%50)	**p=0,041**
Sigara içme durumu			
Aktif sigara kullanıyor	25 (%59,5)	8 (%66,7)	p=0,812
Sigarayı bırakmış	7 (%16,7)	1 (%8,3)	
Hiç kullanmamış	10 (%23,8)	3 (%25)	
Sigara paket-yıl öyküsü	15,52 ± 14,98	8,38 ± 8,7	p=0,193
***Normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**			

4.2. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya dahil edilen hastaların 9'u (%17) Hurley evre I, 23'ü (%42,5) Hurley evre II, 22'si (%40,5) Hurley evre III olarak sınıflandırıldı. Hekim Global Değerlendirme Skoru ile değerlendirildiğinde hastaların 8'i (%14,8) minimal, 18'i (%33,4) hafif, 16'sı (%29,6) orta, 12'si (%22,2) şiddetli olarak sınıflandırıldı **(Tablo 11).** Hastalarda ortalama Sartorius skoru 44,3 ± 25,9 olarak hesaplandı. Sartorius skoru, tutulan bölge sayısı (r=0,511, p<0,001) ve hastalık süresi ile (r=0,271, p=0,048) pozitif yönde korelasyon göstermekteydi.

Tablo 11: Hekimin Global Değerlendirmesi'ne (HS-PGA) Göre Sınıflandırma

	Hekimin Global Değerlendirmesi (HS-PGA)				**p değeri**
	2 (Minimal) n=8 (%14,8)	**3 (Hafif) n=18 (%33,4)**	**4 (Orta) n=16 (%29,6)**	**5 (Şiddetli) n=12 (%22,2)**	
VKİ (kg/m²)	26,60 ± 5,58	28,47 ± 4,87	30,49 ± 7,69	34,75 ± 8,70	0,067*
	*Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ancak yapılan subgrup analizlerinde minimal ve hafif gruplar ile şiddetli grup arasında anlamlı fark görülmüştür (sırasıyla p=0,026 ve p=0,017)				
SAA (µg/ml)	11,39 ± 11,32	18,66 ± 25,17	20,58 ± 21,26	28,49 ± 49,90	0,779

Semptomların ortalama başlangıç yaşı 24,42 ± 9,59 yıl, ortalama hastalık süresi 13,68 ± 10,82 yıl olarak saptandı. Ortalama tanıda gecikme süresi 9 ± 8,9 yıl olarak tespit edildi. Hurley evre I hastalarda ortalama hastalık süresinin 10,56 yıl; evre II hastalarda 13,26 yıl; evre III hastalarda ise 15,41 yıl olduğu görüldü. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,087). Hurley evrelerine göre ortalama Sartorius skoru açısından anlamlı fark olduğu görüldü. Evrelere göre diğer parametreler açısından anlamlı fark izlenmedi. **(Tablo 12)**

Tablo 12: Hurley Evrelerine Göre Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Klinik özellikler	Hurley Evre 1 (n=9)	Hurley Evre 2 (n=23)	Hurley Evre 3 (n=22)	p değeri
Yaş ortalaması (yıl) (ortalama ± SS)	34,22 ± 12	38,26 ± 14,81	39,77 ± 12,09	p=0,578
Cinsiyet n (%)				
Erkek	6 (%66,7)	19 (%82,6)	17 (%77,3)	p=0,564
Kadın	3 (%33,3)	4 (%17,4)	5 (%22,7)	
VKİ (kg/m²) (ortalama ± SS)	29,24 ± 6,94	28,89 ± 6,56	32,29 ±7,62	p=0,183
Semptom süresi (yıl) (ortalama ± SS)	10,56 ± 11,2	13,26 ± 11,7	15,41 ± 10,0	p=0,087
Semptom başlangıç yaşı (yıl) (ortalama ± SS)	24,89 ± 9,9	24,96 ± 9,53	23,68 ± 10,11	p=0,767
Tanıda gecikme (yıl) (ortalama ± SS)	11,78 ± 11,25	9,70 ± 11,25	10,5 ± 9,48	p=0,590
Sartorius skoru (ortalama ± SS)	27,11 ± 21,5	29,04 ± 12,66	68,55 ± 18,43	**p<0,001**
Ailede HS öyküsü	3 (%33,3)	5 (%21,7)	6 (%27,3)	p=0,784
Sigara içme durumu				
Aktif sigara kullanıyor	6(%66,7)	13 (%56,5)	14(%63,6)	
Sigarayı bırakmış	1 (%11,1)	3 (%13)	4 (%18,2)	p=0,926
Hiç kullanmamış	2 (%22,2)	7 (%30,4)	4 (%18,2)	
Sigara paket-yıl öyküsü	12,17 ± 12,91	14,85 ± 15,24	13,70 ± 13,84	p=0,958
Cerrahi tedavi alma	2 (%22,2)	11 (%47,8)	14 (%63,6)	p=0,112
Tutulan anatomik bölge sayısı	4,56 ± 1,46	3,70 ± 1,52	4,50 ± 1,43	p=0,139*
Aksiller tutulum	6 (%66,7)	18 (%78,2)	20 (%90)	
İnguinal tutulum	8 (%88,9)	14 (% 60)	17 (%77)	
Gluteal tutulum	4 (%44,4)	12(% 52)	11 (%50)	
Ektopik tutulum	3 (%33,3)	5 (%21)	6 (%27,2)	
***Tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.**				

Hastaların 14'ünde (%26) aile öyküsü mevcuttu. Aile öyküsü olmayan hastalarda ortalama Sartorius skoru 43,33 ± 24,74, aile öyküsü olanlarda ise ortalama skor 47,07 ± 30,61 idi. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,828). Kadın hastaların 6'sında (%50), erkek hastaların 8'inde (%19) ailede HS öyküsü olduğu görüldü (p=0,041). Aile öyküsü olan hastalarda şikayetlerin başlangıç yaşı 21,86 ± 7,15, aile öyküsü olmayanlarda ise 25,3 ± 10,34 idi (p=0,260).

Hastaların 16'sı (%29,6) aktif tedavi almıyordu. 5 hasta (%9,3) topikal, 7 (%13) hasta oral antibiyotik tedavisi almaktaydı. Hastaların 23'ü (%42,6) adalimumab tedavisi, 3'ü (%5,5) sekukinumab tedavisi almaktaydı. Sekukinumab alan hastaların tümü daha önce adalimumab tedavisi almıştı. Hastalardan 4'ü (%7,4) daha önce HS'ye yönelik herhangi bir tedavi almamıştı. Biyolojik tedavi alan hastalarda ortalama

Sartorius skoru 51,31 ± 27,47; biyolojik tedavi almayan hastalarda ise 37,79 ± 23,47 olarak tespit edildi (p=0,057). Tedavi alan hastalarda ortalama tutulan anatomik bölge sayısı 4,5 ± 1,46, tedavi almayanlarda ise 3,38 ± 1,31 idi (p=0,01). Hastaların 26'sı (%48,1) daha önce insizyon ve drenaj, abse boşaltma veya geniş eksizyon benzeri cerrahi tedavi almıştı.

En sık tutulum yeri aksilla olarak izlendi. Hastaların 44'ünde (%81,4) aksilla tutulumu mevcuttu. 39 (%72,2) hastada inguinal, 27 (%50) hastada ise gluteal bölge tutulumu izlendi. Submammaryan veya intermammaryan tutulum olan 7 hastanın tamamı kadın cinsiyetteydi (p<0,001) **(Tablo 13).**

Tablo 13: Cinsiyetlere Göre Anatomik Tutulum Yerleri

	TÜMÜ (n=54)	**ERKEK (n=42)**	**KADIN (n=12)**	**p değeri**
Aksilla	44 (%81,4)	33 (%78,5)	11 (%91,6)	p=0,426
İnguinal	39 (%72,2)	28 (%66,7)	11 (%91,6)	p=0,145
Gluteal	27 (%50)	20 (%47,6)	7 (%58,3)	p=0,513
Submammaryan	6 (%11,1)	0	6 (%50)	**p<0,001**
İntermammaryan	2 (%3,7)	0	2 (%16,6)	**p=0,046**
Skalp	6 (%11,1)	6 (%14,3)	0	p=0,319
Servikal	4 (%7,4)	3 (%7,1)	1 (%8,3)	p=0,890
Ektopik	14 (%25,9)	12 (%28,6)	2 (%16,6)	p=0,710

4.3 HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARINDA VE KONTROL GRUBUNDA İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta grubunun ortalama serum amiloid A (SAA) değeri 20,34 ± 29,8 µg/ml iken kontrol grubunun ortalaması 4,6 ± 1,85 µg/ml idi. Hasta grubunun değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). SAA değerleri ile Sartorius skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü (korelasyon katsayısı: 0,313; p=0,002). Ortalama SAA değeri Hurley I hastalarda 12,72 ± 10,92 µg/ml; Hurley II hastalarda 18,95 ± 24,16 µg/ml; Hurley III hastalarda ise 24,9 ± 39,34 µg/ml olarak saptandı. Ancak SAA değeri ile Hurley evresi arasında anlamlı bir korelasyon izlenmedi (p>0,005). Biyolojik tedavi alan hastalarda ortalama

SAA 25,29 ± 40,56 µg/ml; biyolojik tedavi almayanlarda ise 15,74 ± 13,55 µg/ml olarak hesaplandı (p=0,295). SAA'nın CRP, Sİİ ve PİV ile istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (sırasıyla, r=0,309, p=0,003; r=0,260, p=0,012; r=0,268, p=0,010). SAA değerleri ile HDL değerleri arasında negatif yönde korelasyon izlendi ancak istatistiksel anlamlılık görülmedi (r=-0,171, p=0,103). SAA ile VKİ arasında istatistiksel anlamlı zayıf pozitif korelasyon izlenirken (r=0,205; p=0,045), SAA ile sigara paket-yılı arasında istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmedi (r=0,122; p=0,246). **(Tablo 20)**

Hasta grubunun ortalama CRP değeri 14,9 ± 23,59 mg/L iken kontrol grubunun ortalama CRP değeri 1,78 ± 2,15 mg/L idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p<0,001). Hurley evre I hastalarda ortalama CRP değeri 4,93 ± 5,17 mg/L; Hurley evre II hastalarda 10,03 ± 9,17 mg/L; Hurley evre III hastalarda 24,06 ± 33,92 mg/L olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,028). CRP değerlerinin Sartorius skoru ile istatistiksel anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (r=0,289 p=0,034). CRP'nin SAA, ESH, nötrofil, lenfosit ve monosit değerlerinin tümüyle pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (p<0,001).

Hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 38,24 ± 32,9 mm/saat, kontrol grubunda ise ortalama 7,7 ± 7,15 mm/saat olarak hesaplandı (p<0,001). Hurley evre I hastalarda ortalama 15,78 ± 12,19 mm/saat; Hurley evre II hastalarda 33,52 ± 26,6 mm/saat; Hurley evre III hastalarda 52,36 ± 38,46 mm/saat olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,011). ESH ile Sartorius skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=0,378, p=0,005). Hastalar Sartorius skoruna göre üç alt gruba ayrıldığında, gruplar arasında ESH değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu gösterildi (p=0,048).

Hasta grubunda ortalama nötrofil değeri 6,43 ± 2,14 10^3/µl, kontrol grubunda ise 3,95 ± 1,17 10^3/µl olarak hesaplandı (p<0,001). Hasta grubunda ortalama lenfosit değeri 2,96 ± 0,87 10^3/µl, kontrol grubunda ise 2,25 ± 0,63 10^3/µl olarak hesaplandı (p<0,001). Hasta grubunda ortalama platelet sayısı 299,37 ± 69,68 10^3/µl, kontrol grubunda ise 245,53 ± 46,92 10^3/µl olarak hesaplandı. Hasta grubundaki platelet yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Hasta grubunda ortalama monosit değeri 0,6 ± 0,2 10^3/µl, kontrol grubunda ise 0,43 ± 0,13 10^3/µl olarak

hesaplandı (p<0,001). Hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,123).

Hasta grubunda serum immün inflamasyon indeksi (nötrofil x platelet / lenfosit) ortalama 736,82 ± 459,53, kontrol grubunda ise ortalama 447,77 ± 178,71 olarak hesaplandı (p<0,001). Hurley evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,920). Hasta grubunda pan immün inflamasyon değeri (nötrofil x platelet x monosit / lenfosit) ortalama 478,71 ± 502,66, kontrol grubunda ise 204,03 ± 110,18 olarak hesaplandı (p<0,001). Hurley evrelerine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,413). Sİİ ve PİV değerleri ile Sartorius skoru arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi (sırasıyla r=0,009, p=0,946; r=0,94, p=0,499).

Tablo 14: Hasta ve Kontrol Grubu Arasında İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması

	Hasta grubu		**Kontrol grubu**		**p değeri**
	Ortalama±SS	**Ortanca (min-maks)**	**Ortalama±SS**	**Ortanca (min-maks)**	
Serum Amiloid A (µg/ml)	20,34 ± 29,8	6,11 (2,79-164)	4,6 ±1,85	3,96 (2,2-9,5)	**p<0,001***
CRP (mg/L)	14,9 ± 23,59	7,57 (0,1-129,5)	1,78 ± 2,15	1,07 (0-10)	**p<0.001***
ESH (mm/saat)	38,24 ± 32,9	27,5 (2-120)	7,7 ± 7,15	5 (1-32)	**p<0,001***
Hemoglobin (g/dL)	14,33 ± 1,8	14,35 (9,5-19,3)	13,81 ± 1,36	13,6 (11,3-17,1)	p=0,123**
Nötrofil (10^3/µl)	6,43 ± 2,14	5,79 (2,78-12,75)	3,95 ± 1,17	3,66 (1,97-6,33)	**p<0,001***
Lenfosit (10^3/µl)	2,96 ± 0,87	2,75 (1,41-5,32)	2,25 ± 0,63	2,11 (1,04-3,76)	**p<0,001****
Platelet (10^3/µl)	299,37 ± 69,68	286,5 (151-511)	245,53 ± 46,92	236 (166-388)	**p<0,001***
Monosit (10^3/µl)	0,6 ± 0,2	0,58 (0,16-1,17)	0,43 ± 0,13	0,44 (0,14-0,77)	**p<0,001***
Sİİ	736,82 ± 459,53	647,49 (129,96-3125,6)	447,77 ± 178,71	423,75 (171,26-950,1)	**p<0,001***
PİV	478,71 ± 502,66	328,57 (64,98-3063,1)	204,03 ± 110,18	178,7 (23,97- 459,1)	**p<0,001***
***Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**					
****Bağımsız t testi kullanılmıştır.**					

CRP, ESH, lenfosit ve monosit değerlerinin, Hurley evrelerine göre istatistiksel anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,028, p=0,011, p=0,006, p=0,001). Diğer inflamatuar parametreler arasında Hurley evrelerine göre istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05) **(Tablo 15)**

Tablo 15: Hurley Evrelerine Göre İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması

	Hurley 1 (n=9)		**Hurley 2 (n=23)**		**Hurley 3 (n=22)**		**p değeri**
	Ortalama±SS	**Ortanca (min-maks)**	**Ortalama±SS**	**Ortanca (min-maks)**	**Ortalama±SS**	**Ortanca (min-maks)**	
Serum Amiloid A (µg/ml)	12,72 ± 10,92	7,15 (2,81-34,7)	18,95 ± 24,16	8,9 (2,79-86,22)	24,9 ± 39,34	4,95 (2,81-164)	p=0,949*
CRP (mg/L)	4,93 ± 5,17	2,87 (0,1-14,68)	10,03 ± 9,17	6,13 (0,6-30,83)	24,06 ± 33,92	9,73 (0,69-129,5)	**p=0,028***
ESH (mm/saat)	15,78 ± 12,19	13 (2-38)	33,52 ± 26,69	22 (2-80)	52,36 ± 38,46	49 (3-120)	**p=0,011****
Hemoglobin (g/dL)	14,64 ±1,31	14,6 (12,5-16,5)	14,28 ± 1,48	14,2 (11,8-16,5)	14,25 ± 2,29	14,35 (9,5-19,3)	p=0,854*
Nötrofil (10^3/µl)	5,33 ± 0,85	4,75 (4,72-6,98)	6,08 ± 1,56	5,52 (3,62-9,81)	7,24 ± 2,71	6,625 (2,78-12,75)	**p=0,05***
Lenfosit (10^3/µl)	2,3 ± 0,56	2,45 (1,41-3,03)	2,86 ± 0,74	2,74 (1,71-4,98)	3,35 ± 0,93	3,35 (1,7-5,32)	**p=0,006***
Platelet (10^3/µl)	288 ± 58,18	300 (177-372)	295,7 ± 68,73	281 (182-511)	307,86 ± 76,63	298,5 (151-432)	p=0,594*
Monosit (10^3/µl)	0,49 ± 0,16	0,5 (0,16-0,69)	0,51 ± 0,12	0,48 (0,35-0,78)	0,72 ± 0,22	0,615 (0,48-1,17)	**p=0,001***
Sİİ	691,56 ± 209,2	607,41 (439,7-1008,5)	699,87 ± 268,03	653,54 (275,6-1395,7)	793,97 ± 659,72	639,975 (129,9-3125,6	p=0,920*
PİV	333,47 ± 139,67	306,9 (160,1-575)	369,5 ± 195,07	319,6 (132,3-907,13)	652,29 ± 732,62	440,75 (64,9-3063,1)	p=0,413*
***Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.**							
****Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır.**							

Tablo 16: Cinsiyetlere Göre İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması

	Erkek (n=42)	Kadın (n=14)	p değeri*
Serum Amiloid A (µg/ml)	23,17 ± 32,61	10,41 ± 14,14	p=0,318
CRP (mg/L)	13,80 ± 21,30	18,74 ± 31,16	p=0,811
ESH (mm/saat)	33,19 ± 29,57	55,92 ± 38,97	**p=0,048**
Hemoglobin (g/dL)	14,86 ± 1,47	12,45 ± 1,66	**p<0,001**
Nötrofil (10^3/µl)	6,48 ± 2,12	6,26 ± 2,28	p=0,506
Lenfosit (10^3/µl)	3 ± 0,89	2,83 ± 0,82	p=0,647
Platelet (10^3/µl)	291,79 ± 70,97	325,92 ± 60,29	p=0,136
Monosit (10^3/µl)	0,62 ± 0,18	0,52 ± 0,24	p=0,087
Sİİ	715,89 ± 471,64	810,1 ± 425,22	p=0,308
PİV	476,,91 ± 480,29	485 ± 597,96	p=0,479
***Normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**			

Hastalar, Sartorius skoru temel alınarak üç gruba ayrıldı. Skoru 0 ile 22 arasında olanlar birinci grup, 23 ile 45 arasında olanlar ikinci grup, 46'nın üzerinde olanlar üçüncü grup olarak sınıflandırıldı. Sartorius skorlarına göre yapılan kategorilendirilme ile Hurley evrelemesi arasında istatistiksel anlamlı kategorik korelasyon olduğu görüldü (p<0,001). Sartorius grupları arasında tutulan anatomik bölge sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,001). Ortalama VKİ değerleri birinci grupta 28,27 ± 5,85 kg/m², ikinci grupta 29,79 ± 7,97 kg/m² , üçüncü grupta 32,06 ± 7,16 kg/m² olarak hesaplandı ancak istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,120). Şikayet başlangıç yaşı, hastalık süresi ve tanıda gecikme süresi gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermemekteydi (p değerleri sırasıyla p=0,323; p=0,207; p=0,983). SAA, ESH, lenfosit ve monosit değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermekteydi (p değerleri sırasıyla p=0,05; p=0,048; p=0,026; p=0,012). CRP, hemoglobin, nötrofil, platelet, Sİİ ve PİV değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermemekteydi (p>0,05) **(Tablo 17)**

Tablo 17: Sartorius Skoruna Göre Üç Gruba Ayrılan Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması

	Sartorius skoru (0-22) (n=15)	Sartorius skoru (23-45) (n=16)	Sartorius skoru (>45) (n=23)	p değeri*
Serum Amiloid A (µg/ml)	15,4 ± 21,08	28,08 ±42,38	37,55 ± 23,76	**p=0,05**
CRP (mg/L)	7,66 ± 8,06	9,92 ± 9,35	23,09 ± 33,41	p=0,108
ESH (mm/saat)	24,13 ± 22,36	31,94 ± 26,6	51,83 ± 38,05	**p=0,048**
Hemoglobin (g/dL)	14,66 ± 1,27	14,46 ± 1,43	14,02 ± 2,29	p=0,539
Nötrofil (10^3/µl)	5,71 ± 1,61	6,35 ± 1,98	6,95 ± 2,45	p=0,146
Lenfosit (10^3/µl)	2,5 ±0,62	2,98 ± 0,85	3,27 ± 0,92	**p=0,026**
Platelet (10^3/µl)	275,87 ± 79,85	314,38 ± 51,72	304,26 ± 72,48	p=0,061
Monosit (10^3/µl)	0,55 ± 0,11	0,51 ± 0,21	0,69 ± 0,21	**p=0,012**
Sİİ	648,66 ± 235, 21	772,58 ± 299,55	769,44 ± 636,4	p=0,495
PİV	354,0 ± 127,7	428,85 ± 344,85	594,72 ± 700,55	p=0,619
*** Normal dağılım gösteren parametrelerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), göstermeyen parametrelerde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.**				

Tablo 18: Tedavi Alan ve Almayan Hasta Gruplarında İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması

	Tedavi almayan (n=16)	Tedavi alan (n=38)	p değeri
Serum Amiloid A (µg/ml)	18,8± 12,41	20,98 ± 34,86	p=0,081
CRP (mg/L)	7,03 ± 7,39	18,21 ± 27,15	p=0,120
ESH (mm/saat)	20,19 ± 20,11	45,84 ± 34,44	**p=0,007**
Hemoglobin (10^3/µl)	15,44 ± 0,87	13,87 ± 1,91	**p<0,001**
Nötrofil (10^3/µl)	6,19 ± 1,96	6,53 ± 2,22	p=0,656
Lenfosit (10^3/µl)	2,75 ± 0,61	3,06 ± 0,95	p=0,242
Platelet (10^3/µl)	277,3 ± 50,4	308,6 ± 74,99	p=0,133
Monosit (10^3/µl)	0,55 ± 0,1	0,61 ± 0,23	p=0,154
Sİİ	699,67 ± 303,72	752,47 ± 514,05	p=0,910
PİV	399,12 ± 217,84	512,22 ± 582,07	p=0,791

SAA ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=0,309, p=0,003). SAA ile nötrofil, lenfosit, platelet, monosit, Sİİ ve PİV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü. CRP ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=0,746; p<0,001). CRP ile nötrofil, lenfosit, platelet, monosit, Sİİ ve PİV değerleri arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görüldü. ESH ile hemoglobin

arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. ESH ile nötrofil, lenfosit, platelet, monosit, Sİİ ve PİV değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü Parametrelerin korelasyon katsayıları ve p değerleri **Tablo 19**'da gösterilmiştir.

Tablo 19: İnflamatuar Parametreler Arasındaki Korelasyonun Gösterilmesi

		SAA	CRP	ESH	Hemoglobin	Nötrofil	Lenfosit	Platelet	Monosit	Sİİ	PİV
SAA	r										
	p										
CRP	r	**0,309**									
	p	**0,003**									
ESH	r	0,159	**0,746**								
	p	0,13	**<0,001**								
Hemoglobin	r	0,142	-0,024	**-0,258**							
	p	0,176	0,823	**0,013**							
Nötrofil	r	**0,238**	**0,608**	**0,505**	0,152						
	p	**0,022**	**<0,001**	**<0,001**	0,148						
Lenfosit	r	**0,206**	**0,439**	**0,397**	0,186	**0,406**					
	p	**0,049**	**<0,001**	**<0,001**	0,077	**<0,001**					
Platelet	r	**0,239**	**0,337**	**0,535**	**-0,228**	**0,472**	**0,3**				
	p	**0,022**	**0,001**	**<0,001**	**0,029**	**<0,001**	**0,004**				
Monosit	r	**0,261**	**0,455**	**0,331**	**0,316**	**0,663**	**0,504**	**0,253**			
	p	**0,012**	**<0,001**	**0,001**	**0,002**	**<0,001**	**<0,001**	**0,015**			
Sİİ	r	**0,26**	**0,348**	**0,406**	-0,058	**0,728**	0,184	**0,653**	**0,318**		
	p	**0,012**	**0,001**	**<0,001**	0,058	**<0,001**	0,425	**<0,001**	**0,002**		
PİV	r	**0,268**	**0,445**	**0,426**	0,097	**0,84**	0,197	**0,585**	**0,732**	**0,838**	
	p	**0,01**	**<0,001**	**<0,001**	0,357	**<0,001**	0,06	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	
Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. (r=korelasyon katsayısı)											

Hasta grubunda VKİ ve sigara paket-yıl miktarları ile inflamatuar kan parametrelerinin ilişkisi araştırıldı. SAA ile VKİ arasında istatistiksel anlamlı zayıf pozitif korelasyon izlendi (r=0,205; p=0,045). CRP ve ESH, VKİ ile kuvvetli pozitif korelasyon göstermekteydi (r=0,51 ve r=0,486; p<0,001). CRP değerleri ile sigara paket-yıl miktarı arasında pozitif korelasyon izlendi (r=0,305; p=0,003). Diğer parametrelerin karşılaştırılması **Tablo 20**'de özetlenmiştir.

Tablo 20: İnflamatuar Parametrelerin VKİ ve Sigara Miktarı ile Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi

		VKİ	Sigara miktarı (paket-yıl)
SAA	r	**0,205**	0,122
	p	**0,045**	0,246
CRP	r	**0,51**	**0,305**
	p	**<0,001**	**0,003**
ESH	r	**0,486**	0,135
	p	**<0,001**	0,198
Hemoglobin	r	0,096	**0,427**
	p	0,362	**<0,001**
Nötrofil	r	**0,348**	**0,464**
	p	**0,001**	**<0,001**
Lenfosit	r	**0,428**	**0,375**
	p	**<0,001**	**<0,001**
Platelet	r	**0,272**	**0,208**
	p	**0,009**	**0,047**
Monosit	r	**0,261**	**0,49**
	p	**0,012**	**<0,001**
Sİİ	r	0,163	**0,275**
	p	0,12	**0,008**
PİV	r	**0,251**	**0,453**
	p	**0,016**	**<0,001**
***Spearman's korelasyon testi kullanılmıştır (r=korelasyon katsayısı).**			

4.4. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA HASTALARINDA VE KONTROL GRUBUNDA METABOLİK PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta grubunun ortalama açlık kan şekeri değeri 103,85 ± 40,27 mg/dL iken kontrol grubunun ortalama açlık kan şekeri değeri 86,47 ± 10,2 olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,003). Hastalarda ortalama trigliserid değeri 125,21 ± 78,8 mg/dL, kontrol grubunda ortalama trigliserid değeri ise 87,33 ± 37,2 mg/dL idi. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,005). Hasta grubunda ortalama HDL değeri 42,69 ± 9,5 mg/dL, kontrol grubunda ise 56,13 ± 17,68 mg/dL idi. Kontrol grubunda HDL değeri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). LDL ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p değerleri sırasıyla p=0,573 ve

p=0,846) **(Tablo 21).** Hasta grubunda 11 kişide (%20,4) diyabet hastalığı izlenirken, kontrol grubunda yalnızca 2 kişide (%5,2) diyabet hastalığı olduğu görüldü.

Tablo 21: Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Arasında Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=54)		**Kontrol grubu (n=38)**		**p değeri**
	Ortalama±SS	**Ortanca (min-maks)**	**Ortalama±SS**	**Ortanca (min-maks)**	**Ortalama±SS**
Açlık glukozu (mg/dL)	103,85 ± 40,27	91 (67-298)	86,47 ± 10,2	84,5 (69-120)	**p=0,003***
Trigliserid (mg/dL)	125,21 ± 78,8	102,5 (42-391)	87,33 ± 37,2	74 (33-234)	**p=0,005***
HDL (mg/dL)	42,69 ± 9,5	42 (26-77)	56,13 ± 17,68	55,5 (29-124)	**p<0,001****
LDL (mg/dL)	110,3 ± 36,98	108,5 (29-215)	106,88 ± 22,12	108 (56-152)	p=0,573**
Total kolesterol (mg/dL)	177,41±45,25	178,5 (71-286)	178,92 ± 29,4	175,5 (110-285)	p=0,846**
***Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**					
****Bağımsız t testi kullanılmıştır.**					

Hurley evrelerine göre metabolik parametreler incelendiğinde, evrelere göre istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05). **(Tablo 22).**

Tablo 22: Hurley Evrelerine Göre Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Hurley 1 (n=9)	**Hurley 2 (n=23)**	**Hurley 3 (n=22)**	**p değeri**
Açlık glukozu (mg/dL)	94,22 ± 19,58	93,09 ± 14,01	119,05 ± 57,72	p=0,399
Trigliserid (mg/dL)	125,97 ± 104,57	123,17 ± 90,3	127,04 ± 54,38	p=0,510
HDL (mg/dL)	41,89 ± 7,13	42,48 ± 9,06	43,23 ± 11,04	p=0,967
Total kolesterol (mg/dL)	168,33 ± 57,69	177 ± 30,82	181,55 ± 53,39	p=0,767
LDL (mg/dL)	100,89 ± 43,59	107,83 ± 30,52	116,77 ± 40,7	p=0,516

Tablo 23: Sartorius Skoruna Göre Üç Gruba Ayrılan Hastalarda Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Sartorius skoru (0-22) (n=15)	**Sartorius skoru (23-45) (n=16)**	**Sartorius skoru (>46) (n=23)**	**p değeri***
Açlık glukozu (mg/dL)	92,8 ± 12,5	104,94 ± 55,0	110,3 ± 40,18	p=0,37
Trigliserid (mg/dL)	101,91 ± 84,32	144,19 ± 100,65	127,22 ± 53,8	p=0,077
HDL (mg/dL)	42,6 ± 7,199	44,38 ± 12,6	41,57 ± 8,54	p=0,752
LDL (mg/dL)	94,07 ± 28,46	113 ± 30	119,04 ± 43,59	p=0,118
Total kolesterol (mg/dL)	161,33 ± 33,68	185,31 ± 40,88	183,39 ± 53,14	p=0,269
*** Normal dağılım gösteren parametrelerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), göstermeyen parametrelerde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.**				

Tablo 24: Cinsiyetlere Göre Metabolik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Erkek (n=42)	**Kadın (n=12)**	**p değeri***
Açlık glukozu (mg/dL)	103,95 ± 43,28	103,5 ± 28,79	p=0,647
Trigliserid (mg/dL)	125,78 ± 78,21	123,25 ± 84,36	p=0,827
HDL (mg/dL)	42,88 ± 9,8	42 ± 8,71	p=0,780
LDL (mg/dL)	105,98 ± 36,86	125,5 ± 34,7	p=0,107
Total kolesterol (mg/dL)	173,26 ± 45,28	191,92 ± 43,91	p=0,211
***Normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır.**			

Açlık kan şekeri, trigliserid, LDL ve total kolesterol değerleri ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür (sırasıyla r=0,318, p=0,002; r=0,407, p<0,001; r=0,319, p=0,002; r=0,263, p=0,011). HDL ile VKİ arasında negatif yönlü istatistiksel anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r=-0,299, p=0,004). Açlık kan şekeri, trigliserid ve LDL değerleri ile sigara paket-yılı arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon görülmüştür. HDL ile sigara paket-yılı arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (r=-0,484, p<0,001) **(Tablo 25).**

Tablo 25: Metabolik Parametrelerin VKİ ve Sigara Paket-yılı ile İlişkisinin Gösterilmesi

		VKİ	Sigara paket-yıl
AKŞ	r	**0,318**	**0,369**
	p	**0,002**	**<0,001**
Trigliserid	r	**0,407**	**0,463**
	p	**<0,001**	**<0,001**
HDL	r	**-0,299**	**-0,484**
	p	**0,004**	**<0,001**
LDL	r	**0,319**	**0,205**
	p	**0,002**	**0,044**
Tot. Kolesterol	r	**0,263**	0,15
	p	**0,011**	0,152
***Spearman's korelasyon testi kullanılmıştır (r=korelasyon katsayısı).**			

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen 54 HS hastasının demografik verileri incelendiğinde; ortalama hasta yaşının 38,2 ± 13,2 yıl, ortalama hastalık başlangıç yaşının ise 24,42 ± 9,59 yıl olduğu görüldü. Ortalama hastalık süresi 13,69 ±10,82 yıl idi. Literatürde yapılan çalışmada verilerimizle uyumlu biçimde ortalama yaşın 38, ortalama başlangıç yaşının 24,2, ortalama hastalık süresinin ise 13,8 yıl olduğu görüldü [159]. Ülkemizden yapılan geniş kapsamlı demografik çalışmada ortalama hastalık başlangıç yaşı 26,2 yıl, ortalama hastalık süresi 8,9 yıl olarak tespit edilmişti [15]. HS hastalarının büyük kısmı, semptomların başlangıcından ortalama 7 ila 10 yıl sonra tanı almaktadır [76]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, HS hastalarının ortalama 6,51 yıl sonra tanı aldığı ve hastaların %97,5'ine dermatologlar tarafından tanı konduğu gösterilmiştir [160]. Çalışmamızda tanıda gecikme süresi literatüre benzer şekilde ortalama 9 ± 8,9 yıl olarak tespit edilmiştir.

Literatürdeki verilere göre HS, kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre iki veya üç kat daha fazla görülmektedir [10]. Ancak bu durum, ülkemizden elde edilen veriler ile uyumluluk göstermemektedir. Türkiye'den yapılan çalışmalarda erkek/kadın oranı 1,4 ile 2,1 arasında değişiklik göstermektedir [15, 16]. Çalışmamızda ise erkek/kadın oranı 3,5 olarak belirlenmiştir. Bu durum hasta sayısının kısıtlılığının yanı sıra çalışmadaki hastaların büyük kısmının Hurley evre II ve evre III hastalar olması, hastalığın erkeklerde daha şiddetli seyretmesi ve bu sebeple tedaviye daha çok başvurmaları ile açıklanabilir. Hastalığın foliküler ve inflamatuar olmak üzere iki alt tipe ayrıldığı ve erkek hastalarda daha şiddetli seyreden inflamatuar alt tipin baskın olarak görüldüğü ifade edilmiştir [72]. Ayrıca, popülasyonlar arasındaki değişkenlik gösteren etnik ve genetik faktörlerden ötürü cinsiyetler arası dağılımda farklılıklar gözlenebilmektedir.

Literatürde hastaların büyük çoğunluğunun Hurley evre I hastalar olduğu ifade edilmiştir [159] ancak Türkiye'den yapılan geniş çaplı bir çalışmada hastaların %23,5'inin Hurley evre I, %45,5'inin Hurley evre II, %31'inin Hurley evre III olduğu gösterilmiştir [15] Çalışmamızda hasta dağılımının ülkemizden elde edilen verilere benzer şekilde olduğu görülmüştür. Farklılıkların sebebinin ülkemizde evre III hastaların sistemik tedavi almak amacıyla daha fazla ikinci ve üçüncü basamak

hastanelere başvurmaları olduğu düşünülmüştür. Aynı çalışmada aktif sigara içen veya sigarayı bırakmış hasta oranı %69,6 olarak ifade edilmiştir [15]. Çalışmamızda hastaların %61'inin aktif olarak sigara içmekte olduğu, %14'ünün ise sigarayı bırakmış olduğu görülmüştür. Ortalama sigara paket-yılı bizim çalışmamızda 13,94 paket-yıl; Türkiye'den yapılan çalışmada ise 20,3 paket-yıl olarak bulunmuştur [15]. Çalışmamızda hasta grubu ve kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından fark görülmemiştir ancak hastaların sigara paket-yıl öyküsünün anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Bu durum sigara kullanım miktarı arttıkça hastalık gelişim riskinin arttığını gösteren çalışmalar ile uyum göstermiştir [159]. Ayrıca çalışmamızda sigara paket-yıl öyküsü ile CRP, nötrofil, lenfosit, monosit, Sİİ ve PİV değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Obezitenin HS gelişme riskini ve hastalık şiddetini arttırdığı bilinmektedir [47]. Ülkemizde yapılan çalışmalardan, Vural ve ark.'nın çalışmasında ortalama VKİ 27,8 ± 4.9 kg/m²; Özkur ve ark.'nın çalışmasında ise ortalama VKİ 28,5 ± 5,5 kg/m² olarak bulunmuştur [15, 161]. Çalışmamızda ortalama VKİ hasta grubunda 30,3 ± 7,1 kg/m² olarak hesaplanmış olup diğer çalışmalara göre daha yüksek olmakla birlikte uyum göstermekteydi. Yüksel ve ark.'nın çalışmasında hastaların %71,1'i fazla kilolu veya obez olarak değerlendirilmiştir [16]. Bizim çalışmamızda da hastaların %39'u fazla kilolu, %40,7'si obez olarak bulunmuştur. Bu durum HS hastalarındaki artmış obezite sıklığı ile uyum göstermektedir. Çalışmamızda Sartorius skoru ile VKİ arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür ancak daha stabil bir evreleme sistemi olan Hurley evrelemesine göre VKİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,183$).

Literatürde aile öyküsü pozitifliği %21 ila %35,5 arasında değişkenlik göstermektedir [15, 159]. Schrader ve ark.'nın yaptığı çalışmada, kadın hastalarda aile öyküsünün daha sık olduğu ve aile öyküsü görülmesinin hastalığın daha erken başlangıç göstermesine sebep olduğu gözlenmiştir. Ancak çalışmada aile öyküsü ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır [159]. Çalışmamızda, aile öyküsü olan hastalarda ortalama Sartorius skoru olmayanlara göre daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,828$). Çalışmamızda, literatürle uyumlu şekilde kadın hastalarda aile öyküsünün erkek hastalara göre daha sık olduğu gözlenmiştir ($p=0,041$).

Çalışmamızda, en sık eşlik eden hastalık pilonidal sinüs (%48), en sık eşlik eden sistemik hastalık ise diyabet (%20,4) olarak bulunarak ülkemizden yapılan diğer demografik çalışmalar ile uyum göstermiştir. Literatürde pilonidal sinüs sıklığı %23,6-%38, diyabet sıklığı %2,4-%12,6 arasında değişkenlik göstermektedir [15, 16, 162]. Çalışmamızdaki görülen pilonidal sinüs ve diyabet prevelans yüksekliğinin erkek hasta yoğunluğu ve uzun hastalık süresi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada, diyabet sıklığının Hurley evre III hastalarda, erken evrelere daha yüksek olduğu gösterilmiştir [159]. Pilonidal sinüs hastalığı, diğer çalışmalar ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da erkek hastalarda daha yaygın olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda, aksiller ve inguinal bölge her iki cinste de en sık tutulum bölgesi olarak tespit edilmiştir. Cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Kadın hastalarda submammaryan tutulum ve intermammaryan tutulum istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, kadın hastalarda sıklıkla gövde ön yüzünde tutulum görülen "aksiller-mammaryan" alt tipin yaygın olduğunu belirten görüşler ile uyumludur [13]. Schrader ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık tutulum yeri inguinal bölge olarak belirlenmiş olup, gluteal tutulum erkek hastalarda kadın hastalara göre daha sık izlenmiştir. Aynı çalışmada, hastalık şiddeti ile aksiller tutulum arasında ilişki gösterilmiştir [159]. Çalışmamızda da Hurley evresi ilerledikçe aksiller tutulum sıklığının arttığı gözlenmiştir. Tutulan anatomik bölge sayısı ile Hurley evresi arasında ilişki saptanmamıştır, ancak tutulan anatomik bölge sayısı ile Sartorius skoru arasında pozitif yönde korelasyon izlenmiştir ($r=0,511$ $p<0,001$).

HS hastalarının lezyonlu cildinde 30 farklı inflamatuar mediyatörün ekspresyonunun incelenerek sağlıklı kişiler ve psöriasis hastaları ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, HS lezyonlu cildinde en yüksek eksprese edilen molekülün IL-1ß olduğu tespit edilmiştir. IL-1ß, HS hastalarının lezyonlu cildinde sağlıklı kontrollere göre 130 kat, psöriasis hastalarına göre 8 kat daha fazla eksprese edilmiştir [6]. Yapılan bir başka çalışmada, IL-1ß seviyeleri HS'li hastaların lezyonlu derisinde sağlıklı kişilere göre 31 kat daha fazla bulunmuş ve sitokin seviyelerinin hastalık şiddeti ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır [163]. IL-1ß'nın, inflamasyon sürecinde anahtar rol oynayarak IL-6, IL-32 ve IL-36ß üretimini indüklediği bilinmektedir [2]. IL-1ß ve IL-6 sitokinleri, sıklıkla kanda tespit edilebilen seviyelerin altında kaldığından dolayı rutin pratikte takipleri mümkün değildir. Ancak, IL-1ß ve IL-6'nın hepatositleri

uyararak akut faz reaktanı olan SAA üretimine sebep oldukları gösterilmiştir. SAA, inflamatuar hastalığı gösterebilen, hastalık şiddeti ile ilişkili, kanda takibi kolay bir biyobelirteçtir [6]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada, SAA seviyelerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve Hurley evreleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, hastalık süresi ve tedaviden bağımsız olarak ortaya çıkabilen yüksek SAA seviyelerinin sistemik AA amiloidoza yol açabileceği vurgulanmıştır [115]. 4417 HS hastası ile yapılan bir çalışmada, amiloidoz gelişme riskinin sağlıklı kişilere göre 11 kat arttığı ortaya konmuştur [113]. Amiloidoz; proteinüri, nefrotik sendrom, diyare ve hipoalbüminemi ile karşımıza çıkabilmektedir [164]. Amiloidoz gelişen olguların büyük kısmının Orta Doğu ve Türkiye'den bildirilmiş olması, bu durumun HS'ye eşlik eden ve pyrin inflamazom kompleksini kodlayan MEFV ve PSTPIP1 genlerinin mutasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür [116]. Bir başka çalışmada, yüksek SAA seviyelerinin sepsis, anemi, hipoproteinemi, nefrotik sendrom, artropati ve sistemik amiloidoz riskini arttırdığı ifade edilmiştir [165]. Semptomatik amiloidoz hastalarında SAA değerinin 10 µg/mL'nin altında olmasının prognozu iyi yönde etkilediği bildirilmiştir [166]. HS hastalarında amiloidoz gelişimi ile ilgili ek çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte, risk faktörü olan hastalarda periyodik SAA, mikroalbüminüri, serum albümin ve GFR değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir [167].

Iannone ve ark.'nın çalışmasında SAA, CRP ve ESH değerlerinin Hurley evresi, Sartorius skoru ve hastalardaki inflamatuar nodül sayısı ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği belirtilmiştir [165]. Srour ve ark.'nın çalışmasında, CRP, IL-6 ve SAA değerleri Hurley evresi ve Sartorius skoru ile istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir [168]. Çalışmamızda, SAA seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olup Sartorius skoru ile istatistiksel anlamlı pozitif yönde korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur ($r=0,313$; $p=0,002$). Hurley evresi ilerledikçe ortalama SAA artış gösteriyor olmakla birlikte, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,949$). SAA ile CRP arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0,309$, $p=0,003$). SAA ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0,205$, $p=0,045$). Yapılan çalışmalarda SAA seviyelerinin biyolojik tedaviler ve sistemik antibiyotik tedavileri ile ilişkisiz olduğu düşünülmüştür [115, 168] ancak sistemik rifampisin ve klindamisin

tedavisi sonrası dramatik yanıt alınan bir olgu bildirilmiştir [166]. Çalışmamızda biyolojik tedavi alan hastalarda SAA seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüş, bu durum hastalık şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. SAA'nın yalnızca amiloidoz için değil, kardiyovasküler risk faktörleri için de bir belirteç olduğu ortaya konmuştur [6, 169] Ateroskleroz gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir [170]. SAA'nın, HS hastalarındaki kardiyovasküler komorbiditeler ile ilişkisinin ortaya konması için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

CRP, IL-6 uyarısı sonucu hepatositler tarafından üretilen ve sistemik inflamasyonun belirteci olan bir akut faz proteinidir. Riis ve ark.'nın yaptığı çalışmada; HS hastalarında CRP, nötrofil ve lenfosit seviyeleri psöriasis ve ürtiker gibi diğer dermatolojik hastalıklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve HS hastalarının daha yüksek bir inflamatuar yüke sahip olduğu vurgulanmıştır [171]. Hessam ve ark.'nın çalışmasında, CRP seviyeleri yaş, aile öyküsü ve hastalık süresinden bağımsız olarak Hurley evrelemesi ve Sartorius skoru ile pozitif korelasyon göstermiştir [172]. Çetinarslan ve ark.'nın çalışmasında, CRP değerinin hem hastalık şiddeti hem de hastalık süresi ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır [7]. Çalışmamızda CRP değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,01$). Ayrıca Hurley evrelerine göre istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ($p=0,028$). CRP değerleri ile Sartorius skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir ($r=0,289$, $p=0,034$). Çalışmamızda VKİ değeri, CRP ve nötrofil değerlerinin her ikisi ile pozitif korelasyon gösterirken Hessam ve ark.'nın çalışmasında yalnızca VKİ ve CRP arasında pozitif korelasyon izlenmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, CRP seviyeleri ile sigara içiciliği arasında anlamlı ilişki izlenmemiştir [172]. Srour ve ark.'nın yaptığı çalışmada, SAA değerleri ve Sartorius skorunun sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiş; cinsiyet, VKİ, eklem tutulumu ve antibiyotik tedavisinin ise istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı ifade edilmiştir [168].

Jimenez-Gallo ve ark., HS hastalarının serumunda IL-6, IL-23, çözünebilir TNF reseptörü (sTNF)-RI, CRP ve ESH seviyelerinin sağlıklı kişilere göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. HS-PGA skorlamasına göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüş ancak düşük inflamatuar aktivite olarak gruplandırılan HS-PGA skorları 0 ila 2 arasında değişen hastaların kan

değerlerinin kontrol grubu ile anlamlı fark göstermediği tespit edilmiştir. Buradan yola çıkılarak, HS'nin bazı hastalarda daha hafif inflamasyon ile gidebileceği ve bu hasta grubunda agresif tedavilerden kaçınılabileceği vurgulanmıştır. IL-6, ESH ve CRP hastalık şiddeti ile güçlü korelasyon gösteren potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilmiştir [5].

Akdoğan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ESH değeri HS hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmış ve ESH değerindeki her bir birim artışın HS riskini 1.08 kat arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, ESH değerinin istatistiksel anlamlı olarak Hurley evrelemesi ile zayıf pozitif korelasyon gösterdiği ifade edilmiştir [115]. Jiménez-Gallo ve ark.'nın 74 HS hastası ile yaptığı çalışmada, klinik inflamatuar aktivite ve HS-PGA skoru ile en güçlü ilişkinin ESH değerleri ile olduğu gösterilmiştir ($r=0,60$, $p<0,001$). Hasta grubunda ortalama ESH değeri 29.5 ± 23.9 mm/saat, kontrol grubunda ise 10.2 ± 5.5 mm/saat olarak bulunmuştur ($p<0,001$). ESH'nin erken evrelerde dahi hastalık şiddetindeki değişimi gösterebilen değerli bir belirteç olduğu vurgulanmıştır [5]. 700 HS hastası ile yapılan çalışmada; ESH'nin şiddetli IHS4 skoruna sahip hastaları ve Hurley evre III hastaları öngörmede en etkili belirteç olduğu ifade edilmiştir [173]. Yapılan bir incelemede, CRP'nin yalnızca sitokin uyarısı sonucu sentezlenmesi ve kısa yarılanma ömrü sebebiyle HS hastalığında ESH'ye göre zayıf bir biyobelirteç olduğu ifade edilmiştir. ESH yüksekliği, HS'de görülen anemi, lökositoz ve inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, trombositoz, anemi ve lökositozun eritrosit sedimentasyon hızında artışa sebep olabileceği ifade edilmiştir [174]. Bu durum çalışmamızda tespit edilen ESH ile platelet ve nötrofil arasında görülen güçlü pozitif korelasyonu (r değerleri sırasıyla $r=0,505$, $r=0,535$; $p<0,001$) ve ESH ile hemoglobin arasında görülen zayıf negatif korelasyonu ($r=-0,258$, $p=0,013$) açıklamaktadır. Bunun yanı sıra, tedavi alan hastalarda ESH'nin tedavi almayanlara göre daha yüksek bulunması ESH'nin ilaç kullanımı gibi faktörlerden daha az etkilendiğini düşündürmektedir. Çalışmamızdaki hastaların antibiyotik ve biyolojik ilaç gibi sistemik tedavilere devam ediyor olmasının CRP ve nötrofil gibi hızlı yanıt veren inflamasyon parametrelerinde değişkenliğe sebep olabileceği düşünülmüştür.

Çetinarslan ve ark.'nın çalışmasında, Hurley evresinin ilerlemesi ile ESH değerlerinin arttığı gözlense de fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,254$). [7]. Çalışmamızda, hastalardan 33'ünün (%61,1) ESH değerinin >20

mm/saat'in üzerinde olduğu görüldü. Hasta grubunda ESH ortalaması 38,24 ± 32,9 mm/saat, kontrol grubunda ise 7,7 ± 7,15 mm/saat olarak hesaplandı ($p<0,001$). Hurley evrelerine göre istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,011$). Sartorius skoru ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif ilişki olduğu görüldü ($r=0,378$, $p=0,005$). Ayrıca, Sartorius skoruna göre üç sınıfa ayrılan grupların arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlendi ($p=0,048$). ESH, literatürdeki verilere uygun biçimde hastalık şiddeti ile güçlü ilişki göstermiştir. Çalışmamızda ESH ile hemoglobin arasında kronik hastalık anemisi ile ilişkilendirilebilecek istatistiksel anlamlı negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir ($r=-0,258$, $p=0,013$). ESH değerlerindeki yükseklik, hastalığın daha şiddetli seyredebileceğini ve uzun dönemde çeşitli komplikasyonların ortaya çıkabileceğini düşündürebilmektedir [115].

Sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) (nötrofil x platelet / lenfosit) son zamanlarda kullanımı oldukça yaygınlaşmış olan inflamasyon indekslerinden biridir. Özellikle onkoloji alanında kullanılmakta olup hastalık şiddeti, progresyonu ve tedavi yanıtını öngörmede katkı sağladığı düşünülmektedir. Bunun yanında, psöriasis, Behçet hastalığı, aftöz stomatit gibi dermatolojik hastalıklarda da kullanımı araştırılmıştır [175]. Yapılan çalışmalarda Sİİ değerlerindeki yüksekliğin kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [176]. 100 psöriasis hastası ile 100 HS hastasının Sİİ değerlerinin incelendiği çalışmada, her iki grup arasında anlamlı fark görülmemekle birlikte kardiyovasküler komorbiditelere sahip hastalarda Sİİ değerinin olmayanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmada Sİİ değeri Hurley evresi ile korelasyon göstermemiştir, ancak kronik inflamatuar deri hastalığına sahip kişilerde artmış kardiyovasküler riskin tayininde Sİİ'nin önemli bir biyobelirteç olabileceği vurgulanmıştır [177]. Gambichler ve ark.'nın çalışmasında, Sİİ ve pan immün inflamasyon değeri (PİV) (nötrofil x platelet x monosit /lenfosit), HS hastalarında sağlıklı kişilere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Hurley evrelemesi ve Sartorius skoru ile Sİİ ve PİV arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir [178]. Holgersen ve ark.'nın çalışmasında da CRP, ESH, Sİİ ve PİV değerleri hem Hurley evrelemesi hem de IHS4 skoru ile istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon göstermiştir [173]. Ülkemizden yapılan ve 81 HS hastasının değerlendirildiği çalışmada da Sİİ ve PİV değerlerinin hastalık şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir [179]. Çalışmamızda Sİİ ve PİV değerleri

Hurley evresi ilerledikçe artış göstermesine rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla p=0,920 ve p=0,413). Hurley evre III hastalarda PİV değeri, Hurley evre I ve evre II hastalara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Sartorius skoru ile Sİİ ve PİV arasında istatistiksel anlamlı ilişki gözlenmemiştir. Bu durumun örneklem grubunun diğer çalışmalara göre küçük olması ve hastaların birbirinden farklı tedaviler alıyor olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Sánchez- Díaz ve ark.'nın çalışmasında, Sİİ değerinin sistolik kan basıncı, Hurley evresi, HOMA indeksi, HbA1c değeri ve ESH ile korele olduğu gösterilmiştir. Çalışmada yüksek Sİİ değerleri kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilendirilmesine rağmen karotis intima media kalınlığı ile arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır [162]. Holgersen ve ark.'nın çalışmasında, Sİİ ve PİV değerleri obez, hipertansif ve tip 2 diyabet HS hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada CRP, ESH ve PİV değerlerinin metabolik sendrom varlığı için belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [173]. Çalışmamızda da, CRP, ESH ve PİV değerleri VKİ ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon göstermiştir.

Gambichler ve ark.'nın çalışmasında PİV değerinin 756,4'ün üzerinde olmasının, %59,3 sensitivite ve %96,5 spesifite ile Hurley evre III hastaları tespit etmede kullanılabileceği ifade edilmiştir [178]. Çalışmamızda PİV değeri 756,4'ün üzerinde olan 6 hastadan 4'ünün Hurley evre III, 2'sinin ise Hurley evre II olduğu görülmüştür. Bu durum, eşik değerleri belirleyebilmek için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda HS hastalarında dislipidemi prevelansı %3,3 ile %45,3 arasında değişkenlik göstermektedir [45]. Shlyankevich ve ark.'nın yaptığı çalışmada, HS hastalarında dislipidemi sıklığı %35,8 olarak gösterilmiş ve dislipidemi gelişme riskinin HS hastalarında 4,06 kat arttığı gözlenmiştir [107]. Özkur ve ark.'nın çalışmasında, insülin direnci, AKŞ, TG, açlık insülini, CRP ve ESH değerleri HS hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak HDL, LDL ve total kolesterol değerleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir [180]. Çalışmamızda, AKŞ, TG ve HDL değerleri hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (p değerleri sırasıyla: p=0,003, p=0,005, p<0,001); LDL ve total kolesterol değerleri hasta ve kontrol grubu arasında

istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir. Hernandez ve ark.'nın çalışmasında, HS hastalarında total kolesterol ve HDL değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş, TG değeri ise kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. TG değerleri, HS-PGA skoru 3 ve üzerinde olan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [181]. Sabat ve ark.'nın yaptığı çalışmada, TG, HDL, AKŞ değerleri Sartorius skoru ve hastalık süresi ile korelasyon göstermemiştir [48]. Miller ve ark.'nın yaptığı çalışmada da metabolik sendrom ve hastalık şiddeti arasında ilişki gösterilmemiştir [182]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde; HDL, LDL, total kolesterol, AKŞ ve TG değerleri Hurley evresine ve Sartorius skorlamasına göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir. Bu bulgular, uzun süreli kronik inflamasyon sonucu HS hastalarında metabolik sendrom geliştiği düşüncesi ile uyuşmamaktadır. Sabat ve ark., metabolik değişikliklerin sekonder bir sonuç olmayıp hastalığı tetikleyen primer bir sebep olabileceğini savunmuştur [48]. Metabolik bozuklukların deride kan akımını azaltarak hipoksiye yol açacağı, bu durumun IL-10 üretimini ve buna bağlı olarak IL-22 inhibisyonunu ortaya çıkararak HS'yi tetikleyebileceği düşünülmüştür [183]. Metabolik bozuklukların HS patogenezindeki yeri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

HS hastalarında insülin direnci ve diyabet sıklığının artmış olduğu bilinmektedir [45]. Bozulmuş mTORC1 aktivitesi ve artmış TNF-α üretiminin insülin reseptörlerinin tirozin kinaz aktivitesini inhibe ederek insülin sinyalizasyonunu bozduğu düşünülmektedir [184]. Ayrıca, HS hastalarında antiinflamatuar etkili olan ve insülin regülasyonunda rol oynayan adiponektin molekülünün sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [50]. 139 hasta ile yapılan çalışmada, AKŞ, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir [185]. Akdoğan ve ark.'nın 40 HS hastası ve 40 sağlıklı gönüllü ile yaptığı çalışmada, serum insülin, CRP, LDL ve HOMA-IR değerleri hasta grubunda VKİ ve sigara kullanımından bağımsız olarak yüksek bulunmuştur [186]. HS hastalığında artmış insülin direnci riski olduğu bilinmektedir ancak literatürdeki çalışmaların çoğunda bu risk hastalık şiddeti ile korelasyon göstermemiştir [182, 187]. Özkur ve ark.'nın çalışmasında da HOMA-IR değeri Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir [180]. Artmış insülin ve insülin benzeri büyüme faktörünün foliküler

androjen reseptörlerinde aşırı duyarlılığa yol açarak hastalık şiddetini etkileyebileceği düşünülmektedir [188]. HS tedavisinde metforminden yararlanılması da bu düşünceyi pekiştirmiştir [189]. Çalışmamızda AKŞ, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmakla birlikte Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı korelasyon görülmemiştir (p=0,399). AKŞ, Sartorius skorlamasına göre üçe ayrılan gruplarda hastalık şiddeti ile birlikte artış göstermesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,370). Çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak hastaların serum insülin seviyeleri ve HOMA-IR değerleri not edilmemiştir.

Çalışmamız, küçük bir grup ile yapılmış olması sebebiyle bazı kısıtlılıklar içermektedir. Ayrıca, hastaların çoğunun sistemik tedavi alıyor olması kandaki parametrelerin değerlendirilmesinde farklılıklara yol açmış olabilir. Ancak Hurley evre 2 ve evre 3 olan hastaların neredeyse tümünün aktif tedavi alıyor olması ve çalışmadan dışlandıkları takdirde hasta grubunun heterojenliğini kaybedecek olması sebebiyle hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda SAA değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, ayrıca SAA ile Sartorius skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen yüksek SAA değerleri tespit edilen hastalarda SAA'nın böbrekte veya başka bir dokuda birikime sebep olup olmadığı araştırılmamıştır. İlerleyen çalışmalarda idrarda mikroalbüminüri takibi yapılarak ve gereken durumlarda doku biyopsisi alınarak yüksek SAA seviyeleri ile amiloidoz gelişimi arasındaki bağlantı gösterilebilir.

Çalışmamızdaki bir diğer kısıtlılık, hastaların hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçlarının not edilmemesi sebebiyle metabolik sendrom prevelansının elde edilememesidir.

Çalışmamızda Hurley evrelemesi, Sartorius skoru ve HS-PGA skoru kaydedilmiş olup sınıflandırmalar arasındaki farklılıkların ortadan kaldırılması amaçlanmıştır. Çalışmada; SAA, Sİİ ve PİV gibi HS'de önemi yakın zamanlarda anlaşılan çeşitli belirteçler araştırılmıştır. Kandan tespit edilebilen biyobelirteçlerin keşfi ile tanı koymada, hastalık şiddetini tayin etmede ve tedavi takibinde fayda sağlanması amaçlanmaktadır. Ayrıca, hastaları uzun vadede kronik inflamasyona bağlı gelişen metabolik, kardiyovasküler ve diğer sistemleri etkileyebilen komplikasyonlardan koruyabilmek açısından önem arz etmektedir.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya 42'si erkek (%77,8), 12'si kadın (%22,2) toplam 54 hasta ve 38 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hastaların 9'u (%17) Hurley evre I, 23'ü (%42,5) Hurley evre II, 22'si (%40,5) Hurley evre III olarak sınıflandırıldı. Ortalama Sartorius skoru 44,3 ± 25,9 olarak hesaplandı.

Hasta grubunda ortalama VKİ 30,3 ±7,1 kg/m², kontrol grubunda ise sırasıyla 24,7 ±3,34 kg/m² olarak hesaplandı. Hasta grubunun kilo ve VKİ değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p< 0,001). Sartorius skoru ile VKİ arasında pozitif korelasyon olduğu izlendi (korelasyon katsayısı=0,281; p=0,04).

Hasta grubunun ortalama serum amiloid A (SAA) değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). SAA değerleri ile Sartorius skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü (korelasyon katsayısı: 0,313; p=0,002) Ancak SAA değeri ile Hurley evresi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmedi (p>0,005).

Hasta grubunun ortalama CRP değeri 14,9 ± 23,59 mg/L iken kontrol grubunun ortalama CRP değeri 1,78 ± 2,15 mg/L idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p< 0,001). Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,028). CRP değerlerinin Sartorius skoru ile istatistiksel anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (r=0,289 p=0,034).

Hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,011). Sartorius skoru ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=0,378, p=0,005).

Hasta grubunda ortalama nötrofil değeri 6,43 ± 2,14 10^3/µl, kontrol grubunda ise 3,95 ± 1,17 10^3/µl olarak hesaplandı (p<0,001). Hasta grubunda ortalama lenfosit değeri 2,96 ± 0,87 10^3/µl, kontrol grubunda ise 2,25 ± 0,63 10^3/µl olarak hesaplandı (p<0,001). Hasta grubunda ortalama platelet sayısı 299,37 ± 69,68 10^3/µl, kontrol grubunda ise 245,53 ± 46,92 10^3/µl olarak hesaplandı. Hasta grubundaki platelet yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Hasta grubunda ortalama

monosit değeri 0,6 ± 0,2 10^3/µl, kontrol grubunda ise 0,43 ± 0,13 10^3/µl olarak hesaplandı ($p<0,001$). Hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,123$).

Hasta grubunda serum immün inflamasyon indeksi (nötrofil x platelet / lenfosit) ve pan immün inflamasyon değeri (nötrofil x platelet x monosit / lenfosit) kontrol grubuna göre ististiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Hurley evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p değerleri sırasıyla: $p=0,920$; $p=0,413$). Sİİ ve PİV değerleri ile Sartorius skoru arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi (sırasıyla $r=0,009$, $p=0,946$; $r=0,94$, $p=0,499$).

Hasta grubunun ortalama açlık kan şekeri değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0,003$). Hasta grubunun ortalama trigliserid değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0,005$). Hasta grubunda ortalama HDL değeri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,001$). LDL ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p değerleri sırasıyla $p=0,573$ ve $p=0,846$) Bahsedilen metabolik parametrelerin hiçbirinde Hurley evrelemesine göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Açlık kan şekeri, trigliserid, LDL ve total kolesterol değerleri ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğu gösterildi (sırasıyla $r=0,318$, $p=0,002$; $r=0,407$, $p<0,001$; $r=0,319$, $p=0,002$; $r=0,263$, $p=0,011$). HDL ile VKİ arasında negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($r=-0,299$, $p=0,004$).

7. KAYNAKLAR

1. Scala, E., et al., *Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going.* Cells, 2021. **10**(8).
2. Wolk, K., O. Join-Lambert, and R. Sabat, *Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2020. **183**(6): p. 999-1010.
3. Zouboulis, C.C., et al., *What causes hidradenitis suppurativa ?-15 years after.* Exp Dermatol, 2020. **29**(12): p. 1154-1170.
4. Kelly, G., et al., *Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2015. **173**(6): p. 1431-9.
5. Jimenez-Gallo, D., et al., *The Clinical Significance of Increased Serum Proinflammatory Cytokines, C-Reactive Protein, and Erythrocyte Sedimentation Rate in Patients with Hidradenitis Suppurativa.* Mediators Inflamm, 2017. **2017**: p. 2450401.
6. Witte-Handel, E., et al., *The IL-1 Pathway Is Hyperactive in Hidradenitis Suppurativa and Contributes to Skin Infiltration and Destruction.* J Invest Dermatol, 2019. **139**(6): p. 1294-1305.
7. Cetinarslan, T., et al., *Evaluation of the laboratory parameters in hidradenitis suppurativa: Can we use new inflammatory biomarkers?* Dermatol Ther, 2021. **34**(2): p. e14835.
8. Sellheyer, K. and D. Krahl, *"Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer.* Int J Dermatol, 2005. **44**(7): p. 535-40.
9. Tilles, G., *Verneuil and Verneuil's disease: an historical overview*, in *Hidradenitis suppurativa*. 2006, Springer. p. 4-10.
10. Nguyen, T.V., et al., *Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(1): p. 50-61.
11. Ingram, J.R., et al., *Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2018. **178**(4): p. 917-924.
12. Garg, A., et al., *Incidence of hidradenitis suppurativa in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis.* J Am Acad Dermatol, 2017. **77**(1): p. 118-122.
13. Canoui-Poitrine, F., et al., *Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study.* J Invest Dermatol, 2013. **133**(6): p. 1506-11.
14. Lee, J.H., et al., *Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018. **32**(10): p. 1784-1790.
15. Ozkur, E., et al., *Clinical and demographic features of hidradenitis suppurativa: a multicentre study of 1221 patients with an analysis of risk factors associated with disease severity.* Clin Exp Dermatol, 2021. **46**(3): p. 532-540.
16. Yuksel, M. and P. Basim, *Demographic and Clinical Features of Hidradenitis Suppurativa in Turkey.* J Cutan Med Surg, 2020. **24**(1): p. 55-59.

17. BORLU, M., et al., *The Turkish guideline for the diagnosis and management of hydradenitis suppurativa Türkiye Hidradenitis Süpürativa Tanı ve Tedavi Kılavuzu.* Turkiye Klinikleri Dermatoloji, 2021. **31**(1).
18. Melnik, B.C. and G. Plewig, *Impaired Notch signalling: the unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa).* Br J Dermatol, 2013. **168**(4): p. 876-8.
19. Danby, F.W., et al., *Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support.* Br J Dermatol, 2013. **168**(5): p. 1034-9.
20. Orvain, C., et al., *Hair follicle stem cell replication stress drives IFI16/STING-dependent inflammation in hidradenitis suppurativa.* J Clin Invest, 2020. **130**(7): p. 3777-3790.
21. Nelson, A.M., et al., *E-cadherin and p120ctn protein expression are lost in hidradenitis suppurativa lesions.* Exp Dermatol, 2019. **28**(7): p. 867-871.
22. Sabat, R., et al., *Hidradenitis suppurativa.* Nat Rev Dis Primers, 2020. **6**(1): p. 18.
23. Grand, D., K. Navrazhina, and J.W. Frew, *Integrating complement into the molecular pathogenesis of Hidradenitis Suppurativa.* Exp Dermatol, 2020. **29**(1): p. 86-92.
24. Byrd, A.S., et al., *Neutrophil extracellular traps, B cells, and type I interferons contribute to immune dysregulation in hidradenitis suppurativa.* Sci Transl Med, 2019. **11**(508).
25. Schlapbach, C., N. Yawalkar, and R.E. Hunger, *Human beta-defensin-2 and psoriasin are overexpressed in lesions of acne inversa.* J Am Acad Dermatol, 2009. **61**(1): p. 58-65.
26. DEMİR, F.T., *Hidradenitis Süpürativa Etiyopatogenezi.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 1-5.
27. Wolk, K., et al., *Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: pathogenetic mechanisms in acne inversa.* J Immunol, 2011. **186**(2): p. 1228-39.
28. Schroder, K., et al., *Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions.* J Leukoc Biol, 2004. **75**(2): p. 163-89.
29. Platzer, C., et al., *Up-regulation of monocytic IL-10 by tumor necrosis factor-alpha and cAMP elevating drugs.* Int Immunol, 1995. **7**(4): p. 517-23.
30. Lee, H.H., et al., *Associations of cutaneous and extracutaneous infections with hidradenitis suppurativa in U.S. children and adults.* Br J Dermatol, 2020. **182**(2): p. 327-334.
31. Nikolakis, G., et al., *Bacterial Colonization in Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: A Cross-sectional Study of 50 Patients and Review of the Literature.* Acta Derm Venereol, 2017. **97**(4): p. 493-498.
32. Sartorius, K., et al., *Bacteriology of hidradenitis suppurativa exacerbations and deep tissue cultures obtained during carbon dioxide laser treatment.* Br J Dermatol, 2012. **166**(4): p. 879-83.
33. Riverain-Gillet, E., et al., *The Surface Microbiome of Clinically Unaffected Skinfolds in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Culture-Based and 16S rRNA Gene Amplicon Sequencing Study in 60 Patients.* J Invest Dermatol, 2020. **140**(9): p. 1847-1855 e6.
34. Jemec, G.B. and M. Gniadecka, *Sebum excretion in hidradenitis suppurativa.* Dermatology, 1997. **194**(4): p. 325-8.

35. Ring, H.C., et al., *The Follicular Skin Microbiome in Patients With Hidradenitis Suppurativa and Healthy Controls.* JAMA Dermatol, 2017. **153**(9): p. 897-905.
36. Ring, H.C., et al., *Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2017. **176**(4): p. 993-1000.
37. Liy-Wong, C., et al., *Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients.* JAMA Dermatol, 2021. **157**(4): p. 385-391.
38. Deckers, I.E., et al., *Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement.* J Am Acad Dermatol, 2015. **72**(3): p. 485-8.
39. Duchatelet, S., et al., *Low Prevalence of GSC Gene Mutations in a Large Cohort of Predominantly Caucasian Patients with Hidradenitis Suppurativa.* J Invest Dermatol, 2020. **140**(10): p. 2085-2088 e14.
40. Frew, J.W., et al., *A systematic review and critical evaluation of reported pathogenic sequence variants in hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2017. **177**(4): p. 987-998.
41. Xiao, X., et al., *Nicastrin mutations in familial acne inversa impact keratinocyte proliferation and differentiation through the Notch and phosphoinositide 3-kinase/AKT signalling pathways.* Br J Dermatol, 2016. **174**(3): p. 522-32.
42. Vural, S., et al., *Association of pyrin mutations and autoinflammation with complex phenotype hidradenitis suppurativa: a case-control study.* Br J Dermatol, 2019. **180**(6): p. 1459-1467.
43. Saito, N., et al., *Novel PSTPIP1 gene mutation in pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis syndrome.* J Dermatol, 2018. **45**(8): p. e213-e214.
44. Marzano, A.V., et al., *Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis).* Br J Dermatol, 2017. **176**(6): p. 1588-1598.
45. Garg, A., et al., *Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: Evidence-based recommendations from the US and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations.* J Am Acad Dermatol, 2022. **86**(5): p. 1092-1101.
46. Garg, A., et al., *Prevalence of hidradenitis suppurativa among patients with Down syndrome: a population-based cross-sectional analysis.* Br J Dermatol, 2018. **178**(3): p. 697-703.
47. Patil, S., et al., *Hidradenitis Suppurativa: Inside and Out.* Indian J Dermatol, 2018. **63**(2): p. 91-98.
48. Sabat, R., et al., *Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa.* PLoS One, 2012. **7**(2): p. e31810.
49. Wolk, K. and R. Sabat, *Adipokines in psoriasis: An important link between skin inflammation and metabolic alterations.* Rev Endocr Metab Disord, 2016. **17**(3): p. 305-317.
50. Malara, A., et al., *Adipokines are dysregulated in patients with hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2018. **178**(3): p. 792-793.

51. Shibata, S., et al., *Adiponectin as an anti-inflammatory factor in the pathogenesis of psoriasis: induction of elevated serum adiponectin levels following therapy.* Br J Dermatol, 2011. **164**(3): p. 667-70.
52. Macklis, P.C., et al., *Lifestyle modifications associated with symptom improvement in hidradenitis suppurativa patients.* Arch Dermatol Res, 2022. **314**(3): p. 293-300.
53. Cannistra, C., et al., *New perspectives in the treatment of hidradenitis suppurativa: surgery and brewer's yeast-exclusion diet.* Surgery, 2013. **154**(5): p. 1126-30.
54. Donnarumma, M., et al., *An oral supplementation based on myo-inositol, folic acid and liposomal magnesium may act synergistically with antibiotic therapy and can improve metabolic profile in patients affected by Hidradenitis suppurativa: our experience.* G Ital Dermatol Venereol, 2020. **155**(6): p. 749-753.
55. Sivanand, A., et al., *Weight Loss and Dietary Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review.* J Cutan Med Surg, 2020. **24**(1): p. 64-72.
56. Hendricks, A.J., et al., *Non-pharmacologic approaches for hidradenitis suppurativa - a systematic review.* J Dermatolog Treat, 2021. **32**(1): p. 11-18.
57. Kromann, C.B., et al., *Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study.* Br J Dermatol, 2014. **171**(4): p. 819-24.
58. Lapins, J., et al., *Neutrophil-related host response in hidradenitis suppurativa: a pilot study in patients with inactive disease.* Acta Derm Venereol, 2001. **81**(2): p. 96-9.
59. Barth, J.H., A.M. Layton, and W.J. Cunliffe, *Endocrine factors in pre- and postmenopausal women with hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 1996. **134**(6): p. 1057-9.
60. Nikolakis, G., A. Kyrgidis, and C.C. Zouboulis, *Is There a Role for Antiandrogen Therapy for Hidradenitis Suppurativa? A Systematic Review of Published Data.* Am J Clin Dermatol, 2019. **20**(4): p. 503-513.
61. Stellon, A.J. and M. Wakeling, *Hidradenitis suppurativa associated with use of oral contraceptives.* BMJ, 1989. **298**(6665): p. 28-9.
62. Aithal, V. and P. Appaih, *Lithium induced hidradenitis suppurativa and acne conglobata.* Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2004. **70**(5): p. 307-9.
63. Faivre, C., et al., *Hidradenitis suppurativa (HS): An unrecognized paradoxical effect of biologic agents (BA) used in chronic inflammatory diseases.* J Am Acad Dermatol, 2016. **74**(6): p. 1153-9.
64. ÜNAL, U.H. and E. ÇALIŞKAN, *Hidradenitis Süpürativa Klinik Muayene ve Evrelemesi.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 6-11.
65. Jemec, G.B. and U. Hansen, *Histology of hidradenitis suppurativa.* J Am Acad Dermatol, 1996. **34**(6): p. 994-9.
66. Kamp, S., 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): p. 1017-22.
67. Freysz, M., G.B. Jemec, and D. Lipsker, *A systematic review of terms used to describe hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2015. **173**(5): p. 1298-300.

68. Micieli, R. and A. Alavi, *Lymphedema in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review of published literature.* Int J Dermatol, 2018. **57**(12): p. 1471-1480.
69. Slade, D.E., B.W. Powell, and P.S. Mortimer, *Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management.* Br J Plast Surg, 2003. **56**(5): p. 451-61.
70. Canoui-Poitrine, 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): p. 51-7.
71. van der Zee, H.H. and G.B. Jemec, *New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes.* J Am Acad Dermatol, 2015. **73**(5 Suppl 1): p. S23-6.
72. Martorell, A., et al., *Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. **34**(6): p. 1309-1318.
73. Revuz, J., *Hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009. **23**(9): p. 985-98.
74. Wortsman, X., A. Castro, and A. Figueroa, *Color Doppler ultrasound assessment of morphology and types of fistulous tracts in hidradenitis suppurativa (HS).* J Am Acad Dermatol, 2016. **75**(4): p. 760-767.
75. Griffin, N., et al., *Hidradenitis suppurativa: MRI features in anogenital disease.* Dis Colon Rectum, 2014. **57**(6): p. 762-71.
76. Aparicio Martins, I., B. Figueira Vilela, and J. Cabete, *Diagnostic Delay in Hidradenitis Suppurativa: Still an Unsolved Problem.* Skin Appendage Disord, 2024. **10**(2): p. 129-132.
77. van der Zee, H.H., et al., *Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study.* Br J Dermatol, 2010. **162**(1): p. 195-7.
78. von Laffert, M., et al., *Morphology of pilonidal sinus disease: some evidence of its being a unilocalized type of hidradenitis suppurativa.* Dermatology, 2011. **223**(4): p. 349-55.
79. Zouboulis, C.C., et al., *European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015. **29**(4): p. 619-44.
80. Alikhan, A., et al., *North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management.* J Am Acad Dermatol, 2019. **81**(1): p. 76-90.
81. KORYÜREK, Ö.M. and Ş. GÜNGÖR, *Hidradenitis Süpürativada Prognoz ve Seyir.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 31-34.
82. Horvath, B., et al., *Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group.* Acta Derm Venereol, 2017. **97**(3): p. 412-413.
83. Sartorius, K., et al., *Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2003. **149**(1): p. 211-3.
84. Revuz, J., *[Modifications to the Sartorius score and instructions for evaluating the severity of suppurative hidradenitis].* Ann Dermatol Venereol, 2007. **134**(2): p. 173-4.
85. Sartorius, K., et al., *Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity.* Br J Dermatol, 2009. **161**(4): p. 831-9.

86. Kimball, A.B., et al., *Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial.* Ann Intern Med, 2012. **157**(12): p. 846-55.
87. Kim, Y., et al., *Review of Scoring Systems for Hidradenitis Suppurativa.* Ann Dermatol, 2024. **36**(1): p. 9-17.
88. Kimball, A.B., et al., *HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016. **30**(6): p. 989-94.
89. Zouboulis, C.C., et al., *Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity.* Br J Dermatol, 2017. **177**(5): p. 1401-1409.
90. Tzellos, T., et al., *Development and validation of IHS4-55, an IHS4 dichotomous outcome to assess treatment effect for hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023. **37**(2): p. 395-401.
91. Hernandez Montilla, I., et al., *Automatic International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (AIHS4): A novel tool to assess the severity of hidradenitis suppurativa using artificial intelligence.* Skin Res Technol, 2023. **29**(6): p. e13357.
92. Hessam, S., et al., *A Novel Severity Assessment Scoring System for Hidradenitis Suppurativa.* JAMA Dermatol, 2018. **154**(3): p. 330-335.
93. Kimball, A.B., et al., *Burden of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review of Patient Reported Outcomes.* Dermatol Ther (Heidelb), 2024. **14**(1): p. 83-98.
94. Reddy, S., A. Strunk, and A. Garg, *Comparative Overall Comorbidity Burden Among Patients With Hidradenitis Suppurativa.* JAMA Dermatol, 2019. **155**(7): p. 797-802.
95. Reddy, S., A. Strunk, and A. Garg, *All-cause mortality among patients with hidradenitis suppurativa: A population-based cohort study in the United States.* J Am Acad Dermatol, 2019. **81**(4): p. 937-942.
96. Kimball, A.B., et al., *The Comorbidity Burden of Hidradenitis Suppurativa in the United States: A Claims Data Analysis.* Dermatol Ther (Heidelb), 2018. **8**(4): p. 557-569.
97. ERDEM, O. and İ. ZİNDANCI, *Hidradenitis Süpürativa: Komorbiditeler.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 24-30.
98. Gau, S.Y., et al., *Risk of psoriasis in people with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis.* Front Immunol, 2022. **13**: p. 1033844.
99. Mintoff, D., et al., *Metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa: epidemiological, molecular, and therapeutic aspects.* Int J Dermatol, 2022. **61**(10): p. 1175-1186.
100. Krajewski, P.K., et al., *Risk of cardiovascular disorders in hidradenitis suppurativa patients: a large-scale, propensity-matched global retrospective cohort study.* Int J Dermatol, 2024. **63**(6): p. 799-805.

101. Egeberg, A., G.H. Gislason, and P.R. Hansen, *Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa.* JAMA Dermatol, 2016. **152**(4): p. 429-34.
102. van der Zee, H.H., et al., *The Association between Hidradenitis Suppurativa and Crohn's Disease: in Search of the Missing Pathogenic Link.* J Invest Dermatol, 2016. **136**(9): p. 1747-1748.
103. Janse, I.C., et al., *Identification of Clinical and Genetic Parameters Associated with Hidradenitis Suppurativa in Inflammatory Bowel Disease.* Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(1): p. 106-13.
104. Chen, W.T. and C.C. Chi, *Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.* JAMA Dermatol, 2019. **155**(9): p. 1022-1027.
105. Garg, A., J. Hundal, and A. Strunk, *Overall and Subgroup Prevalence of Crohn Disease Among Patients With Hidradenitis Suppurativa: A Population-Based Analysis in the United States.* JAMA Dermatol, 2018. **154**(7): p. 814-818.
106. Fimmel, S. and C.C. Zouboulis, *Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa).* Dermatoendocrinol, 2010. **2**(1): p. 9-16.
107. Shlyankevich, J., et al., *Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis.* J Am Acad Dermatol, 2014. **71**(6): p. 1144-50.
108. Gottlieb, J., et al., *PAPASH, PsAPASH and PASS autoinflammatory syndromes: phenotypic heterogeneity, common biological signature and response to immunosuppressive regimens.* Br J Dermatol, 2019. **181**(4): p. 866-869.
109. Kimball, A.B. and G.B. Jemec, *Hidradenitis suppurativa: a disease primer*. 2017: Springer.
110. Farzanfar, D., et al., *Inflammation: A Contributor to Depressive Comorbidity in Inflammatory Skin Disease.* Skin Pharmacol Physiol, 2018. **31**(5): p. 246-251.
111. Alikhan, A., P.J. Lynch, and D.B. Eisen, *Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review.* J Am Acad Dermatol, 2009. **60**(4): p. 539-61; quiz 562-3.
112. Soliman, Y.S., et al., *Identifying anaemia in a cohort of patients with hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. **34**(1): p. e5-e8.
113. Kridin, K., et al., *Amyloidosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study and review of the literature.* Clin Exp Dermatol, 2020. **45**(5): p. 565-571.
114. Caliskan, Y., et al., *Nephrotic syndrome associated with hidradenitis suppurativa.* Clin Nephrol, 2005. **63**(2): p. 171-2.
115. Akdogan, N., et al., *Serum amyloid A and C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate are important indicators in hidradenitis suppurativa.* Arch Dermatol Res, 2020. **312**(4): p. 255-262.
116. Ilgen, U., A. Botsali, and S. Vural, *Hidradenitis suppurativa and amyloidosis: a possible association with the pyrin inflammasome.* Clin Exp Dermatol, 2021. **46**(5): p. 949.
117. Gierek, M., et al., *Hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma: a systematic review of the literature.* Postepy Dermatol Alergol, 2023. **40**(3): p. 350-354.

118. Lavogiez, C., et al., *Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa.* Dermatology, 2010. **220**(2): p. 147-53.
119. Huang, C., et al., *Successful surgical treatment for squamous cell carcinoma arising from hidradenitis suppurativa: A case report and literature review.* Medicine (Baltimore), 2017. **96**(3): p. e5857.
120. Losanoff, J.E., et al., *Squamous cell carcinoma complicating chronic suppurative hydradenitis.* Am Surg, 2011. **77**(11): p. 1449-53.
121. Jung, J.M., et al., *Assessment of Overall and Specific Cancer Risks in Patients With Hidradenitis Suppurativa.* JAMA Dermatol, 2020. **156**(8): p. 844-853.
122. Andersen, R., et al., *Increased cancer incidence among patients with hidradenitis suppurativa - a Danish nationwide register study 1977-2017.* Acta Oncol, 2024. **63**: p. 220-228.
123. van Straalen, K.R., S. Schneider-Burrus, and E.P. Prens, *Current and future treatment of hidradenitis suppurativa.* Br J Dermatol, 2020. **183**(6): p. e178-e187.
124. MANAV, V. and A.E.K. AKSU, *Hidradenitis Süpürativada Korunma ve Tedbirler.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 35-40.
125. Kurzen, H. and M. Kurzen, *Secondary prevention of hidradenitis suppurativa.* Dermatol Reports, 2019. **11**(2): p. 8243.
126. Vossen, A., et al., *Laser hair removal alters the disease course in mild hidradenitis suppurativa.* J Dtsch Dermatol Ges, 2018. **16**(7): p. 901-903.
127. Kromann, C.B., et al., *The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa.* Acta Derm Venereol, 2014. **94**(5): p. 553-7.
128. DEMİR, N.B.Ö. and Ü. TÜRSEN, *Hidradenitis Süpürativada Topikal Tedavi.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 41-44.
129. Ghanian, S., et al., *Medical Management of Hidradenitis Suppurativa with Non-Biologic Therapy: What's New?* Am J Clin Dermatol, 2022. **23**(2): p. 167-176.
130. Frew, J.W., J.E. Hawkes, and J.G. Krueger, *Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms.* Ther Adv Chronic Dis, 2019. **10**: p. 2040622319830646.
131. Ajayi, A. and O. Sokumbi, *Hidradenitis suppurativa: Topical and intralesional treatment options.* Dermatological Reviews, 2022. **3**(2): p. 65-69.
132. Clemmensen, O.J., *Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin.* Int J Dermatol, 1983. **22**(5): p. 325-8.
133. Pascual, J.C., et al., *Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up.* J Am Acad Dermatol, 2017. **77**(6): p. 1175-1178.
134. Schell, S.L., et al., *Keratinocytes and immune cells in the epidermis are key drivers of inflammation in hidradenitis suppurativa providing a rationale for novel topical therapies.* Br J Dermatol, 2023. **188**(3): p. 407-419.

135. Lyons, A.B., et al., *Emerging medical treatments for hidradenitis suppurativa.* J Am Acad Dermatol, 2020. **83**(2): p. 554-562.
136. van Straalen, K.R., et al., *The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: Results of a prospective European cohort study.* J Am Acad Dermatol, 2021. **85**(2): p. 369-378.
137. Ingram, J.R., et al., *British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018.* Br J Dermatol, 2019. **180**(5): p. 1009-1017.
138. Caposiena Caro, R.D., et al., *Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations.* J Am Acad Dermatol, 2019. **80**(5): p. 1314-1321.
139. Nosrati, A., et al., *Efficacy and Durability of Intravenous Ertapenem Therapy for Recalcitrant Hidradenitis Suppurativa.* JAMA Dermatol, 2024. **160**(3): p. 312-318.
140. Rabindranathnambi, A. and B. Jeevankumar, *Dapsone in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review.* Dermatol Ther (Heidelb), 2022. **12**(2): p. 285-293.
141. GÜNEY, C.A. and D.D. DEMİRSEREN, *Hidradenitis Süpürativa Tedavisinde Retinoidler.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 45-47.
142. Verdolini, R., et al., *Alitretinoin: a useful agent in the treatment of hidradenitis suppurativa, especially in women of child-bearing age.* G Ital Dermatol Venereol, 2015. **150**(2): p. 155-62.
143. Kelekci, K.H., et al., *Cyproterone acetate or drospirenone containing combined oral contraceptives plus spironolactone or cyproterone acetate for hirsutism: randomized comparison of three regimens.* J Dermatolog Treat, 2012. **23**(3): p. 177-83.
144. Scheinfeld, N., *Hidradenitis suppurativa: A practical review of possible medical treatments based on over 350 hidradenitis patients.* Dermatol Online J, 2013. **19**(4): p. 1.
145. Zouboulis, C.C., *Adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa.* Expert Rev Clin Immunol, 2016. **12**(10): p. 1015-26.
146. Kimball, A.B., et al., *Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa.* N Engl J Med, 2016. **375**(5): p. 422-34.
147. Zouboulis, C.C., et al., *Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study.* J Am Acad Dermatol, 2019. **80**(1): p. 60-69 e2.
148. Swierczewska, Z., et al., *Immunomodulatory Drugs in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa-Possibilities and Limitations.* Int J Mol Sci, 2022. **23**(17).
149. Shih, T., et al., *Infliximab in hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis.* Dermatol Ther, 2022. **35**(9): p. e15691.
150. Kimball, A.B., et al., *Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials.* Lancet, 2023. **401**(10378): p. 747-761.

151. Glatt, S., et al., *Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial.* JAMA Dermatol, 2021. **157**(11): p. 1279-1288.
152. Blok, J.L., et al., *Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum.* Br J Dermatol, 2016. **174**(4): p. 839-46.
153. Tzanetakou, V., et al., *Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial.* JAMA Dermatol, 2016. **152**(1): p. 52-59.
154. Xu, L.Y., et al., *Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment.* Arch Dermatol, 2011. **147**(1): p. 21-8.
155. ÖZDEMİR, A.K. and A. AKTAŞ, *Hidradenitis Süpürativa Tedavisinde Lazer Kullanımı.* Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics, 2023. **16**(4): p. 48-53.
156. Lyons, A.B., et al., *Laser and Light-Based Treatment Modalities for the Management of Hidradenitis Suppurativa.* Am J Clin Dermatol, 2020. **21**(2): p. 237-243.
157. Schweiger, E.S., C.C. Riddle, and D.J. Aires, *Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results.* J Drugs Dermatol, 2011. **10**(4): p. 381-6.
158. Geoghegan, L., et al., *The Use of Botulinum Toxin in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review.* Plast Reconstr Surg Glob Open, 2022. **10**(11): p. e4660.
159. Schrader, A.M., et al., *Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity.* J Am Acad Dermatol, 2014. **71**(3): p. 460-7.
160. Tsentemeidou, A., et al., *Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa: A systematic review and novel data from a Greek cohort.* Australas J Dermatol, 2024. **65**(4): p. 378-380.
161. Vural, S., et al., *Hidradenitis suppurativa: Clinical characteristics and determinants of treatment efficacy.* Dermatol Ther, 2019. **32**(5): p. e13003.
162. Sanchez-Diaz, M., et al., *Exploring the role of systemic immune-inflammation index and neutrophil-lymphocyte ratio in cardiovascular risk stratification for patients with hidradenitis suppurativa: A cross-sectional study.* J Dermatol, 2022. **49**(12): p. 1238-1244.
163. van der Zee, H.H., et al., *Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin (IL)-1beta and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF-alpha and IL-1beta.* Br J Dermatol, 2011. **164**(6): p. 1292-8.
164. Ozer, I., et al., *Two diseases one remedy? Systemic amyloidosis secondary to hidradenitis suppurativa: Treatment with infliximab.* Dermatol Ther, 2017. **30**(2).
165. Iannone, M., et al., *Serum Amyloid A: A Potential New Marker of Severity in Hidradenitis Suppurativa.* Skin Appendage Disord, 2023. **9**(3): p. 165-168.
166. Iannone, M., et al., *Potential role of serum amyloid A in hidradenitis suppurativa.* JAAD Case Rep, 2019. **5**(5): p. 406-409.
167. Obici, L. and G. Merlini, *AA amyloidosis: basic knowledge, unmet needs and future treatments.* Swiss Med Wkly, 2012. **142**: p. w13580.

168. Srour, J., et al., *Serum levels of serum amyloid A, interleukin-6 and C-reactive protein correlate with severity of hidradenitis suppurativa.* Ital J Dermatol Venerol, 2023. **158**(4): p. 341-346.
169. Shridas, P., A.C. Patrick, and L.R. Tannock, *Role of Serum Amyloid A in Abdominal Aortic Aneurysm and Related Cardiovascular Diseases.* Biomolecules, 2021. **11**(12).
170. Getz, G.S., P.A. Krishack, and C.A. Reardon, *Serum amyloid A and atherosclerosis.* Curr Opin Lipidol, 2016. **27**(5): p. 531-5.
171. Riis, P.T., et al., *Patients with hidradenitis suppurativa carry a higher systemic inflammatory load than other dermatological patients.* Arch Dermatol Res, 2015. **307**(10): p. 885-9.
172. Hessam, S., et al., *Correlation of inflammatory serum markers with disease severity in patients with hidradenitis suppurativa (HS).* J Am Acad Dermatol, 2015. **73**(6): p. 998-1005.
173. Holgersen, N., et al., *Biomarkers of systemic inflammation are associated with disease severity and metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa.* JAAD Int, 2024. **15**: p. 170-178.
174. Gibson, R.S., M.L. Porter, and A.B. Kimball, *Erythrocyte sedimentation rate, rather than C-reactive protein, may be the preferred biomarker for hidradenitis suppurativa.* JAAD Int, 2022. **8**: p. 47-48.
175. Dincer Rota, D. and E. Tanacan, *The utility of systemic-immune inflammation index for predicting the disease activation in patients with psoriasis.* Int J Clin Pract, 2021. **75**(6): p. e14101.
176. Xia, Y., et al., *Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults.* J Clin Med, 2023. **12**(3).
177. Kearney, N., et al., *Systemic immune inflammation index is a marker of cardiovascular risk and not just disease severity in hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022. **36**(11): p. e928-e929.
178. Gambichler, T., et al., *Complete blood collection-based systemic inflammation biomarkers for patients with hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022. **36**(9): p. 1593-1596.
179. Oksum Solak, E., et al., *The role of new inflammatory markers in determining disease activation and severity in patients with hidradenitis suppurativa.* Int J Dermatol, 2023. **62**(8): p. 1076-1081.
180. Ozkur, E., et al., *Serum irisin level, insulin resistance, and lipid profiles in patients with hidradenitis suppurativa: a case-control study.* An Bras Dermatol, 2020. **95**(6): p. 708-713.
181. Hernandez, J.L., et al., *Atherogenic index of plasma is associated with the severity of Hidradenitis Suppurativa: a case-control study.* Lipids Health Dis, 2020. **19**(1): p. 200.
182. Miller, I.M., et al., *Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa.* JAMA Dermatol, 2014. **150**(12): p. 1273-80.
183. Wolk, K., et al., *IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defense, cellular differentiation, and mobility in keratinocytes: a potential role in psoriasis.* Eur J Immunol, 2006. **36**(5): p. 1309-23.
184. De Vita, V. and B.C. Melnik, *mTORC1 at the crossroad of metabolism and immunity in hidradenitis suppurativa.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(3): p. e107-e109.

185. Gonzalez-Lopez, M.A., et al., *Evaluation of serum omentin-1 and apelin concentrations in patients with hidradenitis suppurativa.* Postepy Dermatol Alergol, 2021. **38**(3): p. 450-454.
186. Akdogan, N., et al., *Visfatin and insulin levels and cigarette smoking are independent risk factors for hidradenitis suppurativa: a case-control study.* Arch Dermatol Res, 2018. **310**(10): p. 785-793.
187. Gold, D.A., et al., *The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa.* J Am Acad Dermatol, 2014. **70**(4): p. 699-703.
188. Tzellos, T., et al., *Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* Br J Dermatol, 2015. **173**(5): p. 1142-55.
189. Verdolini, R., et al., *Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013. **27**(9): p. 1101-8.