



Hidradenitis Süpürativa: Güncel

Dr. Berkay Temel,* Prof. Dr. Esra Adışen, Prof. Dr. Mehmet Ali Gürer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: Dr. Berkay Temel, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, 06500-Beşevler, Ankara.
E-posta: berkaytemel42@gmail.com

Özet

Hidradenitis Süpürativa: Güncel

Hidradenitis Süpürativa (HS); tekrarlayan, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Puberte sonrası başlayan, derin, inflamatuvar ağrılı lezyonlarla karakterizedir. Vücudun apokrin bezlerle karakterize olan; aksilla, anogenital ve inguinal bölgelerinde yaygındır. Hastalığın prevalansı çalışmanın popülasyon ve metodolojik özelliklerine bağlı olarak %1-4 gibi geniş bir aralıkta olduğuna işaret etmektedir. Hastalık; birçok hastalık ile birliktelik gösterebilir. Bunlara; obezite, inflamatuvar bağırsak hastalıkları; metabolik sendrom, foliküler oklüzyon sendromları örnek gösterilebilir. HS; foliküler pilosebace ünitenin inflamatuvar hastalığı olarak kabul edilmektedir. Foliküler bir oklüzyon ve buna sekonder gelişen bir inflamatuvar yanıt söz konusudur. Hastalığın başlangıcında; genetik bir zemin olması haricinde; sigara kullanımı ve obezitenin de büyük rol oynadığı ortaya konmuştur. Hastalık şiddetini ve evresini belirlemede, çeşitli sınıflama ve skorlama sistemleri oluşturulmuştur. HS tedavisinde; bütün hastalar mevcut hastalık durumlarına göre bireysel olarak değerlendirilir ve tedavi seçimi buna göre yapılır. Medikal tedavisi; antibiyotikler (klindamisin – rifampisin kombinasyonu, tetrasiklin), asitretin, biyolojik ajanlar (adalimumab, infliksimab, etanersept, anakinra, ustekinumab) ve birçok tedavi alternatifini içerir. Hastalıkta; özellikle medikal tedaviye dirençli olduğu durumlarda kullanılmak üzere birçok cerrahi tedavi seçeneği de tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hidradenitis süpürativa, adalimumab, sigara

Temel B, Adışen E, Gürer MA. Hidradenitis Süpürativa. *Dermatoz* 2018; 9 (2): dermatoz18092d1

Abstract

Hidradenitis Suppurativa: Update

Hidradenitis suppurativa (HS); is a recurrent, chronic inflammatory skin disease. It is characterized by deep, inflammatory painful lesions that begin after puberty. The disease is seen; characterized of the body with apocrine glands; axilla, anogenital and inguinal regions. The prevalence of the disease indicates a wide range of 1-4% depending on the population and methodological characteristics of the study, it may be associated with many diseases. To these; obesity, inflammatory bowel diseases; metabolic syndrome, follicular occlusion syndromes, for example. Disease is considered to be an inflammatory disease of the follicular pilosebace unit. There is a follicular occlusion and an inflammatory response that develops secondary to it. At the beginning of the disease; apart from being a genetic ground; smoking and obesity have also been shown to play a major role. Various classification and scoring systems have been established in determining disease severity and stage. In HS treatment, all patients are individually assessed according to the current disease situation and treatment selection is made accordingly. Medical treatment includes antibiotics (clindamycin - rifampicin combination, tetracycline), acitretin, biological agents (adalimumab, infliximab, etanercept, anakinra, ustekinumab) and many treatment alternatives. A number of surgical treatment options have also been described for use in cases where medical treatment is particularly resistant.

Keywords: Hidradenitis suppurativa, adalimumab, cigarette

Giriş

Hidradenitis süpürativa (HS); tekrarlayan, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Puberte sonrası başlayan, derin, inflamatuvar, ağrılı lezyonlarla karakterizedir. Vücudun apokrin bezlerle karakterize olan; aksilla, anogenital ve inguinal bölgelerinde yaygındır (1).

HS, eski zamanlarda Verneuil Hastalığı olarak bilinir. Verneuil, Fransız bir cerrahdır ve hastalığı ilk ta-

nımlayan kişidir. Hastalığı, 19. yüzyılın ortalarında apokrin bezlerin tutulduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır. İlerleyen yıllarda hastalık foliküler oklüzyonla karakterize bir grup hastalıkla beraber triad olarak sunulmuştur (2).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı, 10-11 Şubat 2017 tarihinde Kopenhag şehrinde yapılmıştır. Bu toplantıya, HS Birliği Uluslararası komitesi,

Uluslararası Çalışma grubu ve ulusal fakülte üyeleri katılmıştır.

Bu buluşmanın amacı; daha önce kabul edilmiş klinik sorulara yanıt oluşturarak, HS tedavisi konusunu yeniden değerlendirerek, görüş birliği oluşturmaktır (Tablo 1). En son 2014 yılında Avrupa Tedavi Kılavuzu oluşturulmuştur (Tablo 2).

Epidemiyolojik Özellikler

Epidemiyolojik veriler hastalığın prevalansının çalışmanın popülasyon ve metodolojik özelliklerine bağlı olarak %1-4 gibi geniş bir aralıkta olduğuna işaret etmektedir (3). Hastalık, tipik olarak puberte sonrasında görülmektedir ve yaşamın üçüncü dekadında başlama eğilimindedir ve 3.-4. dekadlar arasında hastalık aktif olarak seyretmeye meyillidir (4).

Tablo 1. Oxford Kanıt Dayalı Tıp Merkezi (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine) 2011 Kanıt Seviyeleri

Soru	Adım 1 (Seviye 1*)	Adım 1 (Seviye 1*)	Adım 3 (Seviye 3*)	Adım 4 (Seviye 4*)	Adım 5 (Seviye 5*)
Sorun ne kadar aygın?	Lokal ve güncel rasgele örnek araştırmaları (veya sayımları)	Yerel şartlarla eşleşmeye imkan veren araştırmaların sistematik değerlendirmesi	Yerel, rastgele olmayan örnekler	Vaka serileri	-
Bu tanı veya izleme testi doğru mu? (Teşhis)	İstikrarlı bir şekilde uygulanan bir referans standardı ve körlemesi olan kesitsel çalışmaların sistematik değerlendirmesi	İstikrarlı bir şekilde uygulanan bir referans standardı ve körlemesi olan bireysel kesitsel araştırmalar	Ardıl olmayan veya istikrarlı olarak uygulanan bir referans standardı olmayan çalışmalar	Vaka-kontrol çalışmaları, veya “zayıf ya da bağımsız olmayan referans standardı”	Mekanizmaya dayalı sorgulama
Eğer tedavi edilmezse ne olur? (Prognoz)	Kohort çalışmalarının başlangıcının sistematik değerlendirmesi	Kohort çalışmaları başlangıcı	Kohort çalışması veya randomize çalışmanın kontrol kolu	Vaka-serileri veya vaka kontrol çalışmaları ya da kötü kalitede prognostik kohort çalışması	-
Bu müdahale faydalı mı? (Tedavinin Yararları)	Randomize çalışmaların veya tek hastalı çalışmaların sistematik değerlendirmesi	Randomize çalışma veya etkileyici sonuçlu bir çalışmanın gözlem araştırması	Randomize olmayan, kontrollü kohort/devam çalışması	Vaka serileri, vaka kontrol çalışmaları veya tarihsel olarak kontrollü çalışmalar	Mekanizmaya dayalı sorgulama
YAYGIN hasarlar neler? (Tedavi Hasarları)	Randomize çalışmaların, içiçe geçmiş vaka kontrol çalışmaların, hastasını sizin incelediğiniz tek hastalı çalışmaların sistematik değerlendirmesi veya etkileyici sonuçlu bir çalışmanın gözlem araştırması	Bireysel tek hastalı çalışma veya (istisnai olarak) etkileyici sonuçlu bir çalışmanın gözlem araştırması	Yaygın hasar ihtimalini ortadan kaldıracak sayıları sağlayan randomize olmayan kohort/devam(araştırma sonrası gözlem) çalışması.(Uzun vadeli hasarlar için devam çalışması süresi elverişli olmalıdır.)	Vaka serileri, vaka kontrollü, veya tarihsel olarak kontrollü çalışmalar	Mekanizmaya dayalı sorgulama
NADİR görülen hasarlar neler? (Tedavi Hasarları)	Randomize çalışmaların veya tek hastalı çalışmaların sistematik incelemesi	Randomize çalışma veya (istisnai olarak) etkileyici sonuçlu bir çalışmanın gözlem araştırması			
Bu erken teşhis faydalı mı? (Görüntüleme)	Randomize çalışmaların sistematik incelemesi	Randomize çalışma	Randomize olmayan kohort devam çalışması	Vaka serileri, vaka kontrol çalışmaları veya tarihsel olarak kontrollü çalışmalar	Mekanizmaya dayalı sorgulama

Tablo 2. Avrupa Tedavi Klavuzu Kanıt Seviyeleri

Kanıt Düzeyi	Tavsiye Gücü
Ia: Randomize kontrollü çalışmaların Meta-analiz'i Ib: Randomize Kontrollü Çalışma IIa: Randomize olmayan Kontrollü Çalışma IIb: Yarı deneysel çalışma III: Deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar: Vaka- kontrol çalışmaları IV: Uzman komite raporları, görüşleri, klinik tecrübeleri	A: Düzey I kanıt B: Düzey II kanıt C: Düzey III kanıt D: Düzey IV kanıt

HS, kadınlarda daha sıktır ve kadın/erkek oranı; 2, 6-3, 3/1 şeklindedir (5). Hastalığın görülme sıklığının etnik kökene bağlı olarak değişmediği gösterilmiştir (6).

Hastalık; inflamatuvar bağırsak hastalıkları, endokrin ve metabolik hastalıklar, foliküler oklüzyon hastalıkları, genetik bozukluklar, eklem hastalıkları, psikiyatrik hastalıklar, neoplazmlar, pyoderma gangrenosum, pitriasis rubra pilaris, akantosis nigrikans, pannikülit, Fox-Fordyce hastalığı gibi dermatolojik hastalıklar, nefrotik sendrom gibi böbrek hastalıkları, anemi, amiloidoz, polikistik over sendromu, Behçet hastalığı, Sjögren hastalığı, PAPA sendromu, SAPHO sendromu, Down Sendromu ile ilişkili olabilmektedir (7). Eşlik eden hastalıklar (Tablo 3)'de gösterilmektedir.

Patogenez

HS foliküler pilosebace ünitenin inflamatuvar hastalığı olarak kabul edilmektedir. Genetik olarak predispozisyon sergiler, tetikleyici faktörler ile hastalık aktif hale gelir (8). Geniş çevrelerce kabul edilen patogenez aşamaları sırasıyla foliküler hiperkeratinizasyon ve tıkaç oluşumu, pilosebace ünitenin dilatasyonu, foliküler rüptür, içeriğin dermise salınması, sekonder inflamatuvar değişiklikler, inflamatuvar hücrelerin bölgeye ulaşımı ve yeni salınan ve süreci presipite eden sitokinlerin salınımı şeklindedir. HS'nin diğer otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklarla birlikte görülmesi, alta yatan bir immun sistem de ngesizliğinin olduğunu ve metabolizmanın inflamatuvar yanıtı yeterince düzenleyemediğini göstermektedir (9).

Tetikleyici Faktörler

Genetik Özellikler: Hastaların %40'ında yakını aile öyküsü vardır. En sık görülen kalıtım paterni ise otozomal dominant paternidir. İlişkili gen ve lokusu 1p21.1-1q25.3'tür. (Bu gen ve lokusunda meydana gelen mutasyonlar; sebace bez epidermal de-

ğişikliklerini kontrol eden presenilin1, presenilin artırıcı gama sekretaz subunit geni ve nikastrin geni fonksiyonlarını bozarak hastalığın atipik ve ciddi sevirli formlarının görülmesine sebep olmuştur (9).

İnterlökin 1B: Hastalığın olduğu lezyon ve lezyon çevresi sağlam deride yapılan immünhistokimyasal çalışmalar İL-1B seviyesinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir. Psöriatik lezyonla karşılaştırılmasında ise psöriatik lezyondan daha fazla İL-1B miktarı olduğu saptanmıştır. Hastalığın ciddiyetiyle İL-1B seviyelerinin korele olduğu ve verilen tedavilerle İL-1B miktarı azaltılarak hastalığın tedavisinde ilerleme kaydedildiği belirlenmiştir. Özellikle selektif İL-1 reseptör antagonisti anakinra kullanımı ile İL-1B seviyelerinde azalma kaydedilmiştir (10).

TNF α : TNF α ve TNF α messenger RNA miktarlarının, lezyonlu deri ve lezyon çevresi sağlam deride miktarlarının arttığı belirlenmiştir. İL-1B gibi, TNF α da hastalığın şiddetiyle korelasyon göstermektedir (11).

Mikrobiyom ve Biyofilm: Normal insan mikrobiyomu veya mikrobiyal flora, bir takım simbiyotik mikropların insanlarda yaşayan formlarını temsil eder. Mikrobiyomda meydana gelen değişiklikler ise inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi otoimmün hastalıkların gelişmesinde etkili olduğu ortaya koyulmuştur (12). Bir çok çalışma, biyofilm varlığının HS saç foliküllerinde ve fistül traktlarında olduğunu göstermiştir. Hastalığın ortaya çıkışında tam olarak etkili olup olmadığı ortaya koyulmamasına rağmen, mantıksal olarak antimikrobiyal peptidlerde meydana gelen dengesizlik, bakteriyel kolonizasyonu arttırarak inflamatuvar yanıtın başlamasında tetikleyici olmuş olabilir (13).

Tablo 3. Eşlik Eden Hastalıklar

<p>İnflamatuvar bağırsak hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> -Crohn hastalığı -Ülseratif Kolit <p>Endokrin ve Metabolik Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Metabolik sendrom -Cushing sendromu -Akromegali -Tiroid hastalıkları <p>Folikuler okluzyon hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> -Akne konglobata -Saçlı derinin disekan folikülit -Pilonidal Sinus <p>Genetik hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pakionişi konjenita -Dowlig- Degos hastalığı -Steatokistoma multiplex <p>Eklem hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> -Spondiloartropati <p>Psikiyatrik hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Depresyon -Anksiyete, Alkol bağımlılığı 	<p>Neoplazmlar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Kutanöz karsinomalar -Lenfoma <p>Dermatolojik hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pyoderma gangrenozum -Pitriasis rubra pilaris -Akantozis nigrikans -Pannikülit -Fox- Fordyce hastalığı <p>Böbrek hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nefrotik sendrom -Akut interstisyel nefrit <p>Anemi</p> <p>Amiloidoz</p> <p>Polikistik over sendromu</p> <p>Behçet hastalığı</p> <p>Sjogren hastalığı</p> <p>PAPA sendromu</p> <p>SAPHO sendromu</p> <p>Down sendromu</p> <p>Keratozis-ichtiyozis-sağırlık sendromu</p>
--	---

HS klasik bir enfeksiyon hastalığı değildir. O nedenle sekonder enfeksiyon düşünülmeyen bir vakada, kültürler gereksizdir.

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi V ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

Sigara: Hastaların %70'inin sigara içtiği tahmin edilmektedir. Nikotin İL-10 miktarını artırır ve bu gama sekretaz ve Notch sinyal yolağını aktive ederek inflamatuvar yanıt için tetikleyici olabilir (14).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi I ve tavsiye gücü A olarak belirlenmiştir.

Obezite

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi II ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir.

Hormonal faktörler: Hiperandrojenizm ile HS arasında ilişki saptanmıştır.

Dar kıyafetler: Mekanik friksiyon, oklüzyon ve masesasyon, folikül rüptürüne neden olabilmektedir (15).

Deodorant ve Depilasyon (15)

İlaçlar: Lityum, kontraseptifler, isotretinoin hastalığı alevlendirebilen ilaç gruplarındandır (15).

Klinik Bulgular

Sıklıkla ikinci ve üçüncü dekatta görülmekte olan hastalık, çocukluk çağında da başlayabilir. Çocukluk çağında başlayan hastalık sıklıkla şiddetlidir, atipik seyredir ve bu hastalarda aile öyküsü bulunma eğilimi vardır (16).

Hastalığın klinik bulguları heterojendir, fakat hastalık sıklıkla derin, ağrılı, inflamatuvar nodül, fistül ve apselerle karakterizedir (17). Hastalığın tanısının konulmasında son altı aylık periyotta en az üç kez tekrar etmiş olması önemli bir veridir (17). İkili komedonlar bir başka karakteristik bulgusudur ve prekürsör özelliğindedir. Kadınlarda özellikle ağrı ve sızıntının artışı ile karakterize olan alevlenme epizotları sıklıkla menstruasyon öncesi görülmektedir. Tedavisiz, kendiliğinde 7-10 gün içerisinde gerilemektedir.

Hastalık aksilla, inguinal, inframamarian, perianal, anal ve gluteal alanlarda yaygındır. Cinsiyet, hastalığın görüldüğü alanların sıklığını değiştirmektedir. 2013 yılında *Canoui-Poitrine* ve ark (18). hastalıkla ilgili üç fenotip tanımlamışlardır. LC1; fenotip1; tutulumun akilla ve mamarian alanda yoğunlaştığını, LC2; fenotip 2; kulak, göğüs ön yüz, sırt ve bacakta yoğunlaştığını tanımlamaktadır. Fenotip 2; aile öyküsü pozitif ve foliküler oklüzyonla karakterizedir. Sıklıkla hastalar erkektir ve sigara içicisidir. LC3; fenotip 3'te ise tutulum gluteal alanda yoğunlaşmıştır, hastalık daha az şiddetlidir (18).

Hastalığın ayırıcı tanısında stafilokokkal enfeksiyonlar, kutanöz Crohn hastalığı, basit apseler, neoplazmalar, lenfoganüloma venereum ve nadir olarak da kutanöz aktinomikoz ve skrofuloderma vardır (17).

Histolojik Bulgular

Hastalığın başlangıçta apokrin bez ile ilgili bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen yeni bilgiler, hastalığın foliküler bir hastalık olduğunu ortaya çıkarmaya başlamıştır. *Von Laffert* ve arkadaşları 60 hastadan aldığı örneklerin histopatolojik incelemesinde %82 oranında foliküler hiperkeratoz, %77 oranında foliküler epitelyum hiperplazisi, %68 oranında perifolikülitis, %78 oranda subepidermal interfoliküler inflamatuvar infiltrat ki bu infiltrat lenfosit, nötrofil, plazma hücreleri ve histiositlerle

karakterize mikst formdadır ve %58 oranda epidermal psöriasisiform hiperplazi bulgularını tespit etmiştir (19).

Hidradenitis suppurativanın klinik tablosu geniş bir histolojik spektrumu kapsar. Bu durum; bu hastalıktan kaynaklanan terapötik problemlerin açıklanmasına yardımcı olabilir. Hastalık ağırlıklı olarak folliküler gibi görünmekte ve apokrin bezler; sadece kısıtlı sayıdaki örneklerde tutulmuş görülmektedir (19).

Hastalık Sınıflandırma Modelleri

Hastalığın sınıflandırılmasıyla ilgili bir kaç model mevcuttur ve her birisinin diğerine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur.

Hurley Sınıflandırması

Hurley sınıflaması, ilk defa 1989 yılında *Hurley* tarafından tanımlanmıştır. Geniş kesimler tarafından kullanılır çünkü kullanımı basit ve hızlıdır. Kalitatif ve statik bir tanımlama olması önemli dezavantajdır. Ape, fistül ve sikatris miktarları kalitatif olarak değerlendirir ve birden üçe kadar sınıflama yapılıdır. Tedavi yanıtını değerlendirmede yeterli değildir (20). Bu sınıflama sistemine göre hastaların %68'i Evre 1, %28'i Evre 2 ve %4'ü Evre 3'tedir (21). *Hurley* sınıflaması (Tablo 4)'te gösterilmiştir.

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi V ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

Sartorius Skorlaması

Hurley Sınıflamasından yıllar sonra *Sartorius* yeni ve daha detaylı bir sınıflama algoritması açıklamıştır. Skorlama sisteminde, hastalık tutulumu olan alanların hepsi, lezyon tipine göre bağımsız bir şekilde tek tek değerlendirilmiştir (22). Zamanla sınıflandırmanın modifiye formları oluşturulmuştur. *Sartorius* s

Tablo 4. Hurley Sınıflaması

Hurley Sınıflaması
Evre 1 : Abse formasyonu, tek veya çok sayıda , sinus oluşumu ve sikatrizasyon yok
Evre 2 : Sinus oluşumu ve sikatrizasyonu olan , tek veya çok sayıda , geniş alanda lezyonlar
Evre 3 : Diffuz veya diffuze yakın tutulum , ya da çok sayıda birbirleriyle bağlantılı sinusler ve tüm alanda abseler

ınıflaması, Hurley sınıflamasına nazaran daha dinamik bir sınıflamadır ve lezyon karakterleri , tedavi yanıtları Sartorius sınıflamasında daha iyi bir şekilde değerlendirilebilir (22). Modifiye Sartorius sınıflaması (Tablo 5)'te gösterilmiştir.

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

Hidradenitis Süpürativa Hekim Global Değerlendirmesi

Tedaviye olan yanıtın değerlendirilmesinde bu sınıflama en çok kullanılan sınıflama modelidir. Apse, fistül, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan nodülleri her alana göre tek tek kategorize eder. Dinamik, basit, kullanımı hızlı ve hastalık sürecini kontrol etmede faydalı bir sınıflama modelidir (23). HS Hekim Global Değerlendirilmesi (Tablo 6)'da gösterilmektedir.

Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıtı

Bu bir sınıflama şeklinden çok tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan bir modeldir. İnflamatuvar lezyon sayısının %50'den fazla azalması ve bazal değerlerle karşılaştırıldığı zaman apse ve drene olan fistül sayısında artma olmaması şeklinde iki kriterle değerlendirilir (24).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi II ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir.

Komplikasyonlar

Akut komplikasyonları; S. aureus veya S. pyogenes ile süperenfekte olmasıdır. Kronik komplikasyonları ise lenfatik obstrüksiyon ile birlikte lenfödem, skrotal elefantiazis, üretra, mesane, rektum yada perineum bölgesine olan sekonder fistülizasyonlardır (25). Skuamöz hücreli kanser, uzun süreli, kronik lezyonlar üzerinden sıklıkla erkeklerde meydana gelir. Kronik süpürasyon hastalarda anemi, hipoproteinemi ve amiloidoza neden olabilir. (26).

Tedavi

Bugüne kadar, HS'da tam bir medikal kür yapacak tedavi yöntemi bulunmamasına rağmen, tedavide bir çok ajan kullanılmaktadır. Sıklıkla ilaç tedavisine, cerrahi tedaviler kombine edilerek remisyon hedeflenmiştir. Avrupa Tedavi Kılavuzu'na göre bir tedavi algoritması oluşturulmuştur.

1. Topikal Tedaviler

A. Eksfoliyantlar ve Soyucular

Topikal resorsinol, tanımlanan tek eksfoliyandır. 12 hastanın tedavi edildiği bir çalışmada %15'lik formu

Tablo 5. Modifiye Sartorius Skorlaması

Modifiye Sartorius Skorlaması
<p>1-Tutulan anatomik bölge (Her bir alan 3 puan olarak puanlanır.)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Axilla -Inguinal alan -Meme altı -Gluteal -Diğer
<p>2-Lezyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nodul 1 puan -Fistül 6 puan
<p>3-Alakalı 2 lezyon arasındaki en uzak mesafe (tek lezyon içinse büyüklüğü)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <5 cm: 1 puan - 5-10 cm: 3 puan - >10 cm: 9 puan
<p>4-Bütün lezyonlar sağlam bir deri ile ayrılmış mı?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evet: 0 puan - Hayır: 9 puan

Tablo 6. Hekimin Global Değerlendirmesi

Hekimin Global Değerlendirmesi
Temiz: İnflamatuar olan veya olmayan nodul olmaması
Minimal: Sadece inflammatuar olmayan noduller
Hafif: Beşten az inflammatuar nodul veya bir abse veya drene olan fistul ve inflammatuar olmayan nodül
Orta: Beşten az inflammatuar nodul veya bir abse veya drene olan fistul ve bir veya daha fazla inflammatuar nodül veya 2-5 abse veya drene olan fistul ve ondan az inflammatuar nodül
Ciddi: 2-5 abse veya drene olan fistul ve ondan fazla inflammatuar nodul
Çok ciddi: Beşten daha fazla abse veya drene olan fistül

kullanılmış ve tedavide anlamlı yanıt elde edilmiştir.(e69) Resorsinol %15'lik formu yağ yada sulu kremler şeklinde kullanılmaktadır. Keratolitik, anti-pruritik ve antiseptik özelliği olan bir ajandır. Tekrarlayan *Hurley* Evre 1 ve Evre 2'de kullanımı önerilmiştir (27). Şiddetlenme olduğu dönemlerde günde iki kez sürülmelidir. Alevlenme geriledikten sonra günde bir kez şeklinde idame tedavisi önerilmiştir. Bilinen yan etkileri; içeriğine bağlı olarak gelişen iritan kontakt dermatit ve nadir de olsa görülebilen sistemik toksisitesidir. Gebelikte ve laktasyonda kullanımıyla ilgili yapılmış bir çalışma yoktur (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

B. Topikal Antibiyotikler

Topikal resorsinol, tanımlanan tek eksfoliyandır. 12 hastanın tedavi edildiği bir çalışmada %15'lik formu kullanılmış ve tedavide anlamlı yanıt elde edilmiştir.(e69) Resorsinol %15'lik formu yağ yada sulu kremler şeklinde kullanılmaktadır. Keratolitik, anti-pruritik ve antiseptik özelliği olan bir ajandır. Tekrarlayan *Hurley* Evre 1 ve Evre 2'de kullanımı önerilmiştir (27). Şiddetlenme olduğu dönemlerde günde iki kez sürülmelidir. Alevlenme geriledikten sonra günde bir kez şeklinde idame tedavisi önerilmiştir. Bilinen yan etkileri; içeriğine bağlı olarak gelişen iritan kontakt dermatit ve nadir de olsa görülebilen sistemik toksisitesidir. Gebelikte ve laktasyonda kullanımıyla ilgili yapılmış bir çalışma yoktur (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

B. Topikal Antibiyotikler

Topikal olarak kullanılan klindamisin %0, 1'lik losyon formu, üzerinde çalışma yapılmış ve fayda görülmüş tek ajandır. Yapılan bir çalışmada, çalışmaya kabul edilen 27 hastanın tedavisinde topikal klindamisin kullanılmış, ikinci ve üçüncü ayda yapılan kontrollerde hastalıkta belirgin iyilik hali saptanmıştır (29). İlaç en çok folikülit, papül, püstül gibi yüzeysel lezyonlara iyi gelirken, yanıt derin lezyonlarda sınırlı olarak kalmıştır (29). Klindamisin etki mekanizması, 50s ribozomal subunitte bağlanarak transpeptidasyonu bozup bakteriyostatik etki oluşturmaktadır. Klindamisin lokalize *Hurley* Evre 1 ve hafif *Hurley* Evre 2'de endikedir. Losyon formunun günde iki kez, üç ay süreyle kullanımı önerilmektedir.

Tedavi öncesinde ilaç kombinasyonlarına olan alerjiler tespit edilmelidir, sistemik olarak kullanımına nazaran topikal formların yan etkileri sınırlıdır. Batıcı tarzda ağrı, deri irritasyonu ve bakteriyel direnç görülebilecek yan etkileridir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IIb ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir (28).

2.Sistemik Antibiyotikler

A. Tetrasiklin

Yapılan küçük randomize kontrollü bir çalışmada, topikal klindamisin ve sistemik tetrasiklin karşıla-

tırılmıştır. İki tedavi ajanı arasında anlamlı bir tedavi yanıt farklılığı tespit edilmemiştir (30).

Tetrasiklinler, 30s ribozomal subunitine bağlanarak bakteriyostatik etki meydana getirirler. Ayrıca nötrofil migrasyonu ve nitrik oksit sentaz inhibisyonu, proinflamatuvar sitokinleri (İL-1B ve TNF- α) azaltırken, antiinflamatuvar sitokinlerin (İL-10) artışını sağlarlar. Anjiyogenezi inhibe ederler.(35). Geniş Hurley Evre 1 ve hafif Evre 2'de kullanımı endikedir. Tetrasiklin 500 mg günde iki kez, dört ay kullanımı tavsiye edilmiştir, klinik gereklilik durumunda tedavi süresi uzatılabilmektedir (28). Yanıt oranlarına bakıldığında zaman hastalık şiddetinde %30 azalma meydana gelmiştir (31).

Gebelerde kontrendike olan ilaç; kalıcı diş lekelenmesi yan etkisi nedeniyle dokuz yaş altı çocuklarda tedavide önerilmemelidir. Fotosensitife nedeniyle, direk güneş maruziyetinden kaçınılması önerilmektedir. Böbrek yetmezliği durumunda ise kümülatif olarak birikim etkisiyle karaciğer toksisitesi, azotemi, hiperfosfatemi ve asidoza neden olabilir. Tetrasiklinler; demir preparatları, antiasit, sütle birlikte tüketilmemelilerdir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IIB ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir (28).

B. Klindamisin ve Rifampisin Kombinasyonu

Yapılan üç kontrollü randomize çalışmada, çalışmaya dahil edilen 114 hasta, klindamisin ve rifampisinle kombine tedaviyle takip edilmişlerdir. Her üç çalışmada da tedavinin faydalı olduğu ortaya konulmuştur (32).

Klindamisin, 50s ribozomal subunitine bağlanarak transpeptidasyonu inhibe edip, bakteriyostatik etki gösterirken, rifampisin DNA bağımlı RNA polimerazı inhibe ederek bakterisidal etki gösterir. Klindamisin aynı zamanda immun sistemi güçlendirici etkileri mevcuttur. Bunu kemotaksi ve fagositozu güçlendirip aynı zamanda TNF ve İL-6 düzeylerinin artırarak yaparlar. Rifampisin ise hafif derece immunsupresif bir ajandır. T hücre fonksiyonları ve lenfosit transformasyonunun inhibe eder. İL-1B ve TNF α sekresyonunu azaltır (33). Rifampisinin güçlü bir şekilde sitokrom p450 sistemini aktive ettiği göz

önünde bulundurularak tedavi öncesi hastanın mevcut başka ilaçları ile etkileşime girebileceği düşünülmelidir. (Oral kontrasetif vb.) Kombinasyon terapisinde birlikte kullanılan klindamisin ise sitokrom p450 sistemi tarafından elimine edilmektedir ve bu durum çalışmalarda, serum klindamisin düzeylerinin düşüklüğünü kanıtlar niteliktedir (34).

Herhangi bir Hurley Evresinde aktif inflamatuvar HS'li hastalarda bu kombinasyon endikedir (28).

Klindamisin, 300 mg günde iki kez, rifampisin 600 mg günde tek doz veya 300 mg günde iki kez kullanımı kombine edilmektedir. Tedavi süresi 10 hafta olarak belirlenmiştir. Yapılan bir çalışma 10 haftadan daha kısa süreli tedavilerle de 10 haftalık tedavi yanıtının alınabileceğini ortaya koymuştur (35) Tedaviye yanıt oranlarının değerlendirildiği çalışmalarda standart bir yanıt oranı ortaya konulamamıştır. Yapılan üç retrospektif çalışmada, çalışmaya dahil edilen 164 hastanın sadece 88 tanesi 10 haftalık tedavi süresini tamamlayabilmiş, 25 hasta tam remisyon (%28.4), 57 hasta kısmi yanıt (%64.8) elde edilmiştir. Tedavi sonrası ilacı bırakan hastalarda %61, 5 oranında relaps meydana gelmiştir (36).

Klindamisin ve rifampisin en sık yan etkileri, bulantı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal yan etkilerdir. Ek olarak rifampisin; vücut sıvılarında kırmızı-turuncu renk değişikliğine neden olur. Daha nadir olarak, C.difficile koliti, candidal vulvovajinit de görülebilir (37).

Gebelikte, klindamisin kullanımı göreceli olarak güvenlidir ama konjenital anomali riskini arttırdığı da bilinmektedir (38). Rifampisin gebelikte kullanımı ile ilgili yeterince bilgi yoktur (38). Oral kontrasetif kullanan HS'li kadın hastalar rifampisin etkileşimi nedeniyle ek bir korunma yöntemi kullanılmalıdır.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

C.Rifampisin, Moksifloksasin ve Etronidazol Üçlü Tedavisi

Şiddetli ve tedaviye dirençli hastalarda, rifampisin, moksifloksasin ve metronidazolun üçlü kombinasyonu, alternatif bir tedavi seçeneğidir.

Metronidazol, antiprotozoal bir ajan olarak bilinmesinin yanında, gram negatif anaerobik bakterilere de etkili bir ajandır. Bu etkiyi serbest oksijen radikalleri oluşturup, DNA zincirlerinde kırık oluşturarak yaparlar. Ek olarak İL-1B, İL-6, İL-8, İL-12, INF& ve TNFα miktarlarını azaltarak da immun-supresif bir etki gösterirler. Kandan dokulara lökosit migrasyonunu inhibe eder (39).

Moksifloksasin, geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. DNA topoizomaz inhibisyonu yaparak gram pozitif, negatif ve atipik respiratuar patojenleri inhibe ederler. S. aureus ve S. pyogenes üzerinde etkilidir. Ek olarak İL-1a ve TNFα salınımını monositler aracılığıyla inhibe eder. Moksifloksasin, sitokrom p450 sistemi ile inaktive edilmez ve bu nedenle rifampisinle kombine kullanımı uygundur (40).

Retrospektif bir çalışmada, 28 HS'li hasta 10 mg/kg/gün rifampisin, 400mg/gün moksifloksasin ve 500 mg günde üç kez metronidazol kullanılmıştır. Planlanan tedavi süresi 12 hafta olarak belirlenmiştir. 28 hastanın 16'sı tam remisyona elde etmişken, 12'si kısmi yanıt elde etmiştir. Nörolojik yan etkiler sebebiyle metronidazol altıncı haftada tedavi protokolünden çıkarılmıştır (27).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısına kararlarına göre; seçilmiş, şiddetli HS'li hastalarda, 6 hafta 1g/gün ertapenem (41). ve konsolidasyon olarak bu kombinasyonun verilmesi, kanıt düzeyi IV, tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

Metronidazolun en sık yan etkisi bulantı, baş ağrısı ve ağızda metalik tat hissidir. Aynı zamanda santral ve periferik sinir sistemi üzerine toksik etkileri vardır. Serebellar ataksi, ensefalopati, epileptik nöbetler, polinöropati de bildirilen yan etkiler arasındadır (42).

Moksifloksasinin yan etkileri bulantı, diyare ve baş dönmesidir. Ek olarak ölümcül QT uzamalarına neden olabilir. Bu nedenle Sınıf IA ve Sınıf III antiaritmik ilaçların eş zamanlı kullanımlarından kaçınılmalıdır.

İlacın biyoyararlanımı ise antiasit, sükralfat ve demir preparatları ile azalmaktadır.

Bahsedilen üç ilaç da gebelik ve laktasyonda kontrendikedir. Oral kontraseptif kullanan HS'li kadın hastalar rifampisin etkileşimi nedeniyle ek bir korunma yöntemi kullanmalıdır.

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

3. Anti-İnflamatuvar Tedavi

A. İntralezyonel Kortikosteroidler

HS'li hastalarda; tekrar eden inatçı lezyonlarda, akut alevlenmelerde, inflamasyonun hızlıca gerilemesi amacıyla triamsinolon asetonid (5-10mg/ml) intralezyonel olarak uygulanabilir (43). 36 hastanın katıldığı bir çalışmada, 0.75 ml (10 mg/ml) triamsinolon asetonid intralezyonel olarak enjekte edilmiş, inflamasyonun gerilemesinde faydalı olmuştur (44). Tek başına monoterapi olarak kullanılabilir gibi, sistemik tedavilerle de kombine edilebilir. Klinik yararlılık 48-72 saat sonra başlar. Bakteriyel süperenfeksiyon konusunda şüphelenildiği takdirde, tedaviden kaçınılmalıdır. Bilinen lokal yan etkileri atrofi, pigment değişiklikleri ve telenjiyektazidir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

B.Sistemik Kortikosteroidler

Sentetik glukokortikoidler; antiinflamatuvar, immun-supresif, antiproliferatif ve vazokonstriktif etkiye sahiptirler. Bunları proinflamatuvar sitokin düzeyini azaltarak meydana getirirler. HS'li hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımı konusundaki veriler kısıtlıdır, kısa veya uzun süreli kullanımları sonrası çekilme semptomları ve şikayetlerin şiddetlenmesi mümkündür. Akut alevlenmelerin kısa sürede ve hızlı baskılanmasında etkili olan ilaç gruplarındandır. Doz azaltımı sonrası meydana gelebilecek akut alevlenmeleri baskılama amacıyla, ikinci bir immunomodulator ilaç kullanımı tavsiye edilmektedir (28).

Sistemik kortikosteroidlerin yan etki profili geniştir. Sistemik enfeksiyon varlığında kullanımı kontrendikedir. Önemli ilaç etkileşimleri rifampisin, eritromisin ve klaritromisin ile birlikte kullanımlarıdır (28).

Sistemik kortikosteroidler 0,5-0,8 mg/kg/gün oral prednisolon şeklinde başlanırlar, akut alevlenmeleri baskılamak için kısa süreli kullanımları tavsiye edilmektedir. Düşük doz (10mg/gün) sistemik prednisolonun kullanıldığı 13 hastanın katıldığı bir çalışmada, 4-12 haftalık tedavi takip periyodunda; beş hastada remisyon, altı hastada ise yarı remisyon elde edilmiştir (45).

Sınırlı vaka raporları ve vaka serilerinde hidrokortizon, deksametazon ve prednisolon tedavilerinin uzun ve kısa süre kullanılması karşılaştırılmıştır. Sistemik hidrokortizon (60-80 mg/gün) başlanılan bir vaka serisinde; 12 aylık bir remisyon süresi elde edilmiştir (46).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsens Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

C. Dapson

Dapson antibakteriyal ve antiinflamatuvar özellikleri olan sülfon grubu bir ilaçtır ve nötrofilik infiltrasyonla ve IgA birikimi ile karakterize olan dermatozların tedavisinde kullanılırlar. Etki mekanizması nötrofil kemoatraktan bağımlı sinyal yolağının inhibisyonu şeklindedir. İL-8 ve TNF α miktarlarını azaltırlar. İlaç kullanımı öncesi hastanın bazal tam kan, retikülosit, renal ve hepatik fonksiyonları gözden geçirilmelidir. Glukoz-6 fosfat dehidrogenaz düzeyleri kontrol edilmelidir.

İlaç HS'li hastalarda sıklıkla Hurley Evre 1 veya 2 de kullanılmalıdır. Tedavi birinci veya ikinci basamak tedavi seçenekleri fayda etmediği zaman gündeme gelmelidir. Tavsiye edilen dozu; 25-250 mg/gün şeklindedir. Tedavi süresi değişkendir. Yanıtı bağılı değişmekle birlikte, minimal tedavi süresi üç aydır. HS'li hastalarda kullanımına yönelik olarak yapılan iki randomize kontrollü çalışmada 50-150 mg/gün hastalarda kullanılmış, 4-12 hafta süresi

içinde hastalarda anlamlı klinik yanıt elde edilirken (47). 24 hastanın takip edildiği, günlük 50-200 mg dapson kullanıldığı bir çalışmada ise dokuz hasta klinik tam yanıt elde etmişlerdir (48).

G6PDH enzim eksikliği, sülfonamid allerjisi, ciddi anemi ve akut porfirialarda kullanılmamalıdır. Placentadan fetüse geçişi mümkündür. Neonatal hemoliz ve methemoglobinemi yapabilir. Emziren annelerde kullanılmamalıdır. Hemoliz, hemolitik anemi, methemoglobinemi, hipersensitivite reaksiyonları, agranulositoz, ve periferik nöropati bilinen majör yan etkileridir. Hastalar ilk ay iki haftada bir tam kan ve retikülosit sayısı açısından, ilk üç ay aylık karaciğer ve böbrek fonksiyonları açısından tetkik edilmelidir (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

D. Siklosporin

Kalsinörin inhibisyonu ile güçlü bir immünsupresif etkiye sahiptir. Spesifik olarak T lenfositler inhibe olur. Böylece TNF α ve İL-2 sekresyonu azalmaktadır. Aynı zamanda siklosporin keratinosit proliferasyonunu bağımsız olarak inhibe eder (49).

Siklosporin kullanımı öncesi hastalar; kan basıncı, aktif enfeksiyon ve malignite yönünden taranmalıdır. Tam kan, renal ve hepatik fonksiyon, lipid profili, magnezyum ve potasyum da tedavi öncesi tetkik edilmelidir. HS'li hastalardaki kullanımıyla ilgili veri azdır. Birincil, ikincil ve üçüncül tedavilere yanıtızlık durumlarında tedavi planlanmalıdır. Tedavi dozu ve süresi hakkında kesin bir bilgi yoktur. Yapılan çalışmalarda; 2-6 mg/kg/gün başlanıp, 6 hafta-7 ay gibi değişken sürelerde tedavi planlaması yapılmıştır (50,51). Yanıt oranlarının değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda doz ve süreler farklı tutulmuştur. 6mg/kg/gün'den altı hafta boyunca tedavi edilen bir vaka raporunda orta yanıt elde edilmiştir.(50). Bir vaka raporunda ise siklosporin 4mg/kg/gün iki ay, 2mg/kg/gün beş ay şeklinde tedavi edilmiştir (51).

Siklosporinin major yan etkileri nefrotoksisite, hipertansiyon ve malignite riskinde artıştır. Malignite riskinde artış özellikle daha önceden kümülatif dozu çok olan fotokemoterapi hastaları için geçerlidir. Aynı zamanda, gastrointestinal düzensizlik, dişi eti hiperplazisi, hipertrikozis, hepatik disfonksiyon, tremor, baş ağrısı, parestezi, miyalji, iştahsızlık, hiperlipidemi, hiperkalemi, hipomagnezemi ve hiperürisemi de görülebilmektedir (52).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

E. Azatiyopürin

Azatiyopürin, purin antagonisti etkisi ile immunsupresif, immunmodülatör ve antiinflamatuvar etkiye sahip bir ajandır. Küçük retrospektif bir çalışmada dokuz hasta tedaviye alınmış, sadece üç hastada anlamlı yanıt elde edilmiştir. Tedavi 1-3 mg/kg'dan başlanmış, tedavi süresi kısalığı nedeniyle hastaların büyük bir kısmında yanıt tam olarak alınamamıştır (53).

4. Hormon Tedavileri

Seks hormonlarının HS patogeneğinde etkisi hala şüpheli olmakla birlikte, puberte sonrası başlangıç, kadın predominans, perimenstrual alevlenme ve hamilelikte hastalığın aktiflenmesi gibi durumlar hormonların hastalık üzerinde etkili olduklarını göstermektedir.

Siproteron asetat ve östrojen deriveleri HS'li hastalarda faydalıdır. Progesteron deriveleri testosteron benzeri etki yaratarak, şikayetlerin artmasına neden olmaktadır. Özellikle hiperandrojenez bulguları olan kadın hastalarda, serum testosteron seviyeleri yüksek olan hastalarda tedavi planında gündeme gelmelidirler. Siproteron asetatın 50-100mg/gün dozunda kullanımı, yapılan çeşitli çalışmalarda faydalı olduğu ortaya koyulmuştur (54). 20 hastanın spironalaktan 100mg/gün ile tedavi edildiği bir çalışmada, üç aylık takipte 17 hastada hastalık kontrolünde başarı sağlandığı bildirilmiştir (55).

Baş ağrısı, meme ağrısı, bulantı, dismenore, kilo artışı, sinuzit, influenza benzeri semptomlar bilinen yan etkileridir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrası kardiyak ve venöz sistem açısından kardiyoloji tarafından değerlendirilmeli, kan lipid ve hepatik/renal fonksiyonlar açısından tetkik edilmelidir (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

5. Ağrı Yönetimi ve Hayat Biçim Değişiklikleri

Ağrı yönetimi HS'li hastaların tedavisinde önemli bir noktadır. Ancak analjezikler kullanımı ile ilgili HS'li hastalarda yapılmış az sayıda çalışma vardır. Genel olarak önerilen ağrı skalasıyla hastalığın durumunun sınıflandırılmasıdır. Orta seviyede bir ağrı için 4g/gün maksimum olacak şekilde parasetamolün kullanımı ilk basamak tedavidir. Bu tedaviden fayda görmeyen hastalarda gündeme nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar gelmelidir. Birinin diğerine göre bir üstünlüğü yoktur. Uzun süreli NSAİ ilaçların kullanımı, gastrik ülserlere sebep olabileceğinden, proton pompa inhibitörleri tedaviye eklenmelidir. Aynı zamanda renal komplikasyonlar, kanamaya eğilim, karaciğer fonksiyon bozuklukları görülebilir. Hastaların ağrıları NSAİ ilaçlar ile de kontrol altına alınamazlarsa, tedavide opiyatlar endikedir. Kodein opiyatlar arasında ilaç bağımlılığı en az olması nedeniyle birinci sıradadırlar (56,57).

HS'li hastalarda, yaşam değişiklikleri konusunda bilinen en etkili faktörler sigara kullanımı ve obezitedir. Hastalık şiddeti, vücut kütle indeksiyle pozitif olarak ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda bunun önemini ortaya koymuşlardır (58). Sigara kullanımının kesilmesi de hastalığın iyilik halinin oluşmasında önemlidir (59).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

6. Diğer İlaçlar ve Uygulamalar

A. İzotretinoin

İzotretinoin ve yıkım ürünleri, retinol bağlayıcı protein veya retinoid asit nükleer reseptörlerine bağlanırlar. Hücre siklusu, apoptozis, ve hücre diferansiyasyonunda rol oynarlar. HS'de kullanımının ana özelliği; duktal hiperkornifikasyonu azaltıp oklüzyonu ortadan kaldırmaktır. Ek olarak izotretinoin, antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Direkt olarak monosit kemotaksisini inhibe ederek folikül rüptürünü azaltır, sebace bez hacmini ve gland fonksiyonlarını azaltır (60). İzotretinoinin HS tedavisinde kullanılması, hastalığın akne vulgaris benzeri patogeneze sahip olmasından kaynaklanmaktadır ama yapılan çalışmalar hastalığın sebace gland profilinde olmaması nedeniyle tedavinin etkinliğinin düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Buna rağmen hala sık reçete edilen ilaçlardır.

Önerilen doz şeması; 0,5-1,2 mg/kg/gün şeklindedir ve tedavi süresi 4-12 aydır (61). İzotretinoin tedavisi, duktal hiperkornifikasyon gelişmeden önce başlanırsa oldukça yararlıdır. Özellikle HS'ye eşlik eden akne vulgaris olgularında tedavide etkindir (62). Blok ve ark. yaptığı bir çalışmada 174 hasta izotretinoin ile tedavi edilmiş, 32 hasta (%18) tam yanıt göstermiştir (63, 64, 65). Bir çalışmada 68 hastanın katıldığı bir çalışmada, dört aylık takipte 16 hastada tam iyilik hali sağlandığı bildirilmiştir (66).

Tedavi öncesi gebelik, hepatik fonksiyon ve kan lipid düzeyleri tetkik edilmelidir. Tedavi süresince ilk ay ve sonrasında üç ayda bir karaciğer fonksiyonları, lipid düzeyleri kontrol edilmelidir. Gebelik durumu sorgulanmalı ve tetkik edilmelidir. Glukoz intoleransı olan hastalarda açlık kan şekeri düzeyleri düzenli olarak takip edilmelidir (64).

Bilinen yan etkileri, keilit, kserosis, baş ağrısı, artraljidir. Aynı zamanda hastalarda, yorgunluk, mood değişiklikleri, cilt frajilitesi, burun kanamaları ve kas ağrıları olabilir (65).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi V ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir.

B. Asitretin/Etretinat

Asitretin, etretinat metabolitidir ve etretinatın yerine birçok deri hastalığında kullanılmaktadır. Yarı ömrü, etretinata kıyasla daha azdır. Hücre siklus üzerine olan etkileri ile tedavide fayda sağlar. Özellikle, asitretin hücre differansiyasyonu normalize eder ve kornifiye tabakanın incelmeye yardımcı olur. Bunu keratinosit proliferasyonunu azaltarak sağlar. Ek olarak, antiinflamatuvar etkiye sahiptir, bunu da epidermis ve dermise olan polimorfonükleer lökosit kemotaksisini inhibe ederek ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltarak yapar (67).

Tedavi öncesi gebelik, hepatik fonksiyon ve kan lipid düzeyleri tetkik edilmelidir.

Şu ana kadar sunulan yedi çalışmada ele alınan 29 hasta 0,25-0,88 mg/kg/gün'den tedavi edilmiş ve tedavi süresi 9-12 ay boyunca devam etmiştir. 32 hastanın 21'i tedavide anlamlı yanıt ulaştırmışlardır (68). Yan etki profili, izotretinoin ile aynıdır ve hasta uyumunu zorlaştıran yan etkileridir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

C. Çinko Glukonat

Çinko, doğal ve kazanılmış bağışık sisteminde çok önemli bir rol oynar. T hücrelerinin diferansiyasyonu ve fonksiyon kazanmasında önemlidir. Aynı zamanda, İL-6, İL-1B ve TNF α üretiminde artışa neden olur.

Yapılan pilot bir çalışmada, Evre 1 ve 2 HS'li 22 hasta 90mg/gün çinko glukonat kullanmış, sekiz hastada tam yanıt elde edilmiştir. Bilinen yan etkileri, bulantı - kusma ve diyaredir (69).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

D. Kolşisin

Kolşisin, mikrotübül polimerizasyonunu inhibe ederek, sitokin sinyal yollarını inhibe eder. Kemotaksi ve fagositozu da azaltmaktadır (70). Tedavi öncesi hematolojik, hepatik ve renal fonksiyonlar tetkik edilmelidir.

Yapılan küçük bir pilot çalışma 0,5 mg günde iki kez kolşisin kullanan sekiz hastanın birinde anlamlı iyilik hali sağlamıştır (71).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

E. Botulinum Toksin

Deneyisel tedavilerde kullanımı gündemde olan bir tedavi yöntemidir. Altı yaşında daha önce topikal klindamisin ve sonrasında izotretinoinele tedavi edilen bir kız hastada, botulinum toksinle yapılan tedavi sonrası altı aylık remisyon süresi elde edilmiştir (72). İkinci çalışmada, 38 yaşında kadın hastada 250 ünite kullanılmış ve fayda sağlanmıştır (73).

Hurley Evre I ve II'de deneyisel tedavi olarak kullanılabilir. Tedavi edilecek alana göre; 40-250 unite tedavide kullanılır (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

F. İntramuskuler Gama Globulin

İmmünmodülatör etkileri nedeniyle intramuskuler gama globulin tedavisi kullanılmaktadır. İmmünmodülatör etkilerini, antikor ilişkili inflamatuvar etkileri azaltarak meydana getirirler. Bir çalışmada 12, 38mg/kg dozunda uygulanarak değerlendirilmiştir. Uygulanan beş hastanın dördünde %50-70 iyilik hali saptanmıştır (74). Bu ilaçla ilgili yayınlanmış rapor mevcuttur o yüzden sürekli kullanımı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

G. Fumarik Asit Ester Derivelere

Avrupa'da fumaratlar psoriasis tedavisinde oldukça yaygın kullanılan ilaçlardır. IL-12 ve IL-23 düzeylerini azaltarak antiinflamatuvar etkilerini gösterirler. Yapılan bir çalışmada, orta ve şiddetli durumda

HS'ye sahip yedi hastada 720 mg/günden tedavi başlatılmış, 20 haftanın sonunda sadece bir hasta tam remisyona ulaşmıştır (75).

H. Biyolojik Ajanlar

2000'li yılların başında, biyolojik ajanlar HS'li hastaların tedavisinde gündeme gelmiştir. İnfliksimumab tedavisi ilk defa 30 yaşında Crohn hastalığının da eşlik ettiği bir kadında kullanılmıştır.(76). Hastanın ilk şikayetleri perianal apseler şeklindeyken süreç içerisinde iki taraflı koltuk altında da inflamatuvar nodüller meydana gelmiştir. Antibiyotik tedavileri alan hasta fayda görmemiştir. Bir doz infliksimumab sonrası ise lezyonları belirgin gerilemiş, ikinci doz sonrası da hasta altı aylık remisyon halinde kalmıştır. Kısa bir süre sonra *Katsanis* ve ark. 39 yaşında Crohn hastalığı olan HS'li bir hastayı rapor etmişlerdir.(77). Daha sonra biyolojik ajanlarla ilgili vaka raporları bildirilmeye devam etmiştir. Biyolojik ajanlar, HS'li hastalarda nadiren küratif ajan olduğu bilinmesine rağmen, kullanıldıkları takdirde semptomları uzun süre baskılar ve kronik HS'li hastalarda iyi bir tedavi seçeneği haline gelmişlerdir.

Genel olarak, anti-TNF α biyolojik ajanlar iyi tolere edilen ve hastaları uzun süre remisyonunda tutan tedavi seçenekleridir.(78).

1-Adalimumab: Adalimumab, tamamiyle insan monoklonal antikorudur. İnsan IgG1 yapısında olup TNF α inhibisyonu yaparlar. Adalimumab, solum ve reseptöre tutunmuş TNF α 'yı inhibe eder. Böylece, TNF α reseptörüne bağlanarak, TNF α 'nın biyolojik etkilerinin önüne geçer. Tedavi öncesi akut enfeksiyon, tüberküloz, HIV veya viral hepatit, gebelik dışlanmalıdır. Tedavinin kontrendikasyonları arasında Evre III ve IV kalp yetmezliği, tüberküloz ve ciddi enfeksiyon varlığı ve gebelik/laktasyon vardır. Ciddi karaciğer hastalığı, demiyelizan hastalıklar, bazal hücreli kanser dışındaki maligniteler, canlı aşılardan ise göreceli kontrendikasyonlardır.

Küratif bir cerrahi öncesi adalimumab dozu 0. günde 160 mg, 1 hafta sonra 80 mg subkutan uygulanması şeklindedir. Uzun süreli tedavi için ise haftalık 40 mg subkutan uygulaması şeklindedir. Kiloya göre doz ayarlaması yapılmamaktadır. 16. hafta kontrolünde %25'ten daha az yanıt elde edilmesi,

tedavinin sonlandırılması gerektiğini belirtir (28). İlaç Hurley Evre 2 ve 3'te kullanılmaktadır. 42 hastanın katıldığı bir çalışmada, yanıt oranlarının %58 civarında olduğu ortaya koyulmuştur. (79). Prospektif olarak yapılan, 15 adet orta ve şiddetli HS'li hastanın katıldığı bir çalışmada üç ay boyunca adalimumab tedavisi uygulanmış, 24. haftada hastaların Sartorius skorlamasında anlamlı iyilik hali sağlanmıştır (80). Prospektif yapılan başka bir çalışmada ise 21 hasta 80 mg 0. hafta ve sonrasında her iki haftada bir 40 mg subkutan adalimumab uygulaması altı haftalık tedavi Sartorius skorlamasında istatistiksel olarak anlamlı fark sağlamışken, tedavinin 12. haftasındaki değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir (81). 154 hastanın katıldığı başka bir prospektif çalışmada haftada 40 mg adalimumab veya iki haftada bir 40 mg adalimumab ile tedavi edilen hastaların tedavi yanıtları plasebo ile karşılaştırılmış, 16. hafta sonunda hastalık aktivite skorunda bazal değerden iki kat derece iyileşme gösteren hastaların oranları sırasıyla %17,6, %9,6 ve %3,9 şeklinde belirlenmiştir. Haftada bir 40 mg alan grupta da kayda değer ölçüde istatistiksel yanıt alınmıştır. İkincil sonuçlara bakıldığı zaman, ağrı skorlamasında da yine anlamlı yanıt elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında; haftada 40 mg ve iki haftada bir 40 mg adalimumab alan tedavi grupları yer değiştirilmiş ve 12. haftada yapılan değerlendirmede yanıt oranlarının azaldığı izlenmiştir.(82). PIONEER I ve PIONEER II adı verilen 633 orta ve şiddetli HS'ye sahip hastanın katıldığı çalışmalar yapılmıştır. Bu iki çalışmada da, adalimumabın plasebo verilen gruba nazaran toplam apse ve inflamatuvar nodül sayısında anlamlı bir azalma sağladığı ve ilacın güvenli bir şekilde kullanılabileceği ortaya konulmuştur.

Tedaviye ara verilme sonrası hastalığın tekrar etme olasılıklarının değerlendirildiği çalışmalarda, Miller ve arkadaşlarının (81). yaptığı bir çalışmada ilaç kesilmesinden ortalama 11 hafta sonrasında hastalık tekrar etmiş fakat ilk tanı aldığı durumdaki Sartorius skorlarının bu aşamada daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

İlaç kullanımının bilinen yan etkileri enjeksiyon yeri reaksiyonları, üst solunum yolları enfeksiyonları, nadir de olsa septik artrit, erizipel, divertikülit, pi-

yelonefrittir. Otoantikolar tetiklenip lupus benzeri sendrom, lenfoma nadir de olsa oluşabilir (28).

Kadın hastalar, son doz adalimumabın beş ay sonrasına kadar kontrasepsiyon kullanılmalıdır. Adalimumab tedavisi altında gebelik tespit edilmesi halinde, sonlandırılmalıdır. FDA gebelik sınıfı B'dir. Laktasyonda kullanılmamalıdır (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi Ib ve tavsiye gücü A olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi II ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir.

2-İnfliksımab: İnfliksımab kimerik monoklonal antikordur. IgG1 yapısında olup, insan ve fareye ait komponentler içerir. Solubl ve transmembran TNF α antikollarına bağlanır ve biyolojik etkilerin ortaya çıkmasına engel olur. Yarı ömrü 8-9 gün, vücuttan elimine olma süresi de altı aydır. Tedavi öncesi, akut enfeksiyon, tüberküloz, HIV veya viral hepatit, gebelik dışlanmalıdır.

Evre III ve IV kalp yetmezliği, tüberküloz ve ciddi enfeksiyon varlığı ve gebelik/laktasyon kesin kontrendikasyonlarıdır. Şiddetli karaciğer hastalığı, demiyelizan hastalıklar, bazal hücreli kanser dışındaki maligniteler, canlı aşılardan ise göreceli kontrendikasyonlarıdır.

Küratif cerrahi öncesi 5mg/kg tek doz şeklinde intravenöz kullanılabilir. Uzun süreli tedavi de ise 5 mg/kg 0. - 2. - 6. haftalarda ardından sekiz haftada bir intravenöz kullanılabilir. Uzun tedavi aralıkları nedeniyle, infliksımaba karşı antikor miktarları yükselebilir (28).

Tedaviye yanıt oranlarının değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Prospektif randomize çift kör, 33 HS'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, infliksımab 5 mg/kg 0. -2. -6. haftalarda verilmiş, hastalarda anlamlı klinik yanıtlar elde edilmiştir (83).

52 hafta süren çift kör bir çalışmada ise; 38 hastaya infliksımab, 5 mg/kg şeklinde 0. -2. -6. hafta ve her sekiz haftada bir uygulanmış, plasebo kontrolüyle karşılaştırıldığı zaman, sekizinci haftada %50'den

daha fazla hastalık şiddetinde azalma sağlamıştır (84).

Akut infüzyon reaksiyonları, anafilaktik şok gibi yan etkiler meydana gelir. Bu yan etkiler daha çok infliksimaba bağlı antikor gelişmiş hastalarda meydana gelmektedir. Bu antikor oluşumunu önlemek için tedaviye 5-10 mg/hafta metotreksat eklenmelidir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi Ib/IIa ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi II ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir.

3-Etanersept: Etanersept, füzyon rekombinant proteindir. Adalimumab ve infliksimabdan farklı olarak, lenfotoksin inhibisyonu da meydana getirirler. Etanerseptin 25mg iki haftada bir şeklinde subkutan uygulamasının değerlendirildiği bir çalışmada, %44 iyilik hali saptanmıştır. Tedavi ara verilmesi sonrası ise %71 hastada relaps meydana gelmiştir (85). 50 mg'ın haftada iki kez uygulandığı bir diğer çalışmada ise, 20 hasta tedavi edilmiş, plasebo grubuyla karşılaştırılma sonrası istatistiksel anlamlı bir yanıt elde edilememiştir (86). HS'li hastalarda biyolojik tedavi adına ilk seçenek tedavi ajanı değildir.

4-Ustekinumab: Ustekinumab, insan anti-p40 monoklonal antikorudur ve psoriasisde kullanılmaktadır. P40 subuniti İL-12 ve İL-23'te bulunmaktadır ve T hücre aktivasyonunda önemli bir rol oynar. 17 hastanın dahil edildiği, orta ve şiddetli HS'li hastanın tedavi edildiği bir çalışmada, 40. hafta sonunda %82 oranında anlamlı yanıt elde edilmiştir (87). Tedavinin yanıtı hızlı değildir.

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

5-Anakinra: Anakinra, insan rekombinant İL-1 reseptör antagonistidir. HS'li hastalarda İL-1 miktarının arttığı gösterilmiştir. Bugüne kadar, 10 hastanın tedavisinde anakinranın kullanıldığı çalışmalarda tedaviye yanıt oranları değişkendir (88). 20 hastanın katıldığı randomize kontrollü bir çalışmada 100 mg/gün subkutan anakinra 12 hafta boyunca uygulanmış, 10 kişilik plasebo grubunun %20'sinde hastalık skorunda azalma kaydedilmişken, tedaviyi tama-

mlayan dokuz kişilik hasta grubunun %67'sinde hastalık skorunda azalma meydana gelmiştir. HS klinik yanıtına (lezyonların %50'sinden fazla azalma) 12. haftanın sonunda dokuz kişilik hasta grubunun %78'i ulaşmıştır (89).

7-Cerrahi Tedavi

Bir çok cerrahi yöntem HS'li hastalarda tek başına ya da ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilir. Cerrahi yöntemin seçimi, hastalığı ciddiyetine ve tutulum alanına göre değişmektedir.

A-Lezyonların Parsiyel Eksizyon veya Küretajı: Tekrarlayan elektrokoterizasyon ve küretaj, akıntılı sinüsler için bir tedavi seçeneği olabilir. Evre 1 ve 2 vakalar, elektrocerrahiden fayda sağlayabilir. Yeni tanımlanan, deroofing yöntemi de benzer bir prosedürü içermektedir (90). Parsiyel eksizyonun rekürrens oranları, radikal eksizyona kıyasla çok daha yüksektir (91).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

B-Lezyonların Total Eksizyonu: Parsiyel eksizyon yerine birçok cerrah, total eksizyonu tercih eder. *Rompel* ve ark. yaptığı çalışmada 106 işlem sonrası, yapılan rekonstriksiyon ile birlikte vakaların hiçbirinde rekürrens saptanmamıştır (92). Bu işlem aynı zamanda rekonstriksiyon yapılmadan da uygulanabilir.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IIb ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

C-Primer Kapama: Geniş defekt ve anatomik problemlerin azalması açısından primer kapama iyi bir yöntemdir (93).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IIb ve tavsiye gücü B olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

D-Derhal veya gecikmeli kayma grefti ile rekonstriksiyon: Bölünmüş kalınlıkta deri grefti, etkilenmiş alanda ya hemen ya da 10-14 gün sonra yapılacak rekonstriksiyon cerrahisi ile yerleştirilebilir (94).

E-Cilt grefti ve Negatif Basıncılı Yara Yeri İyileşmesi ile Rekonstriksiyon: Geniş cerrahi eksizyon ve negatif basınçlı yara yeri iyileşmesi terapisi ile kullanılan deri grefti, HS'li hastada tedavide kullanılan faydalı bir yöntemdir (28).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi III ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir (28).

HS Birliği Uluslararası Konsensus Toplantısı kararlarına göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü C olarak belirlenmiştir.

F-Flep plasti ile Rekonstriksiyon: Cerrahi tedavi modalitelerinin HS'li hastalarda karşılaştırma yapılması, hastalığın kompleks doğası gereği zordur. Myokutanöz fleplerin rekonstriksiyonu, tekrarlayan hastalıkta kullanılan faydalı bir yöntemdir. Defektin, myokutanöz yada fasiokutanöz fleplerle rekonstriksiyonu, düşük rekürrens oranları nedeniyle tedavide alternatif bir yöntem olarak kabul edilmiştir (95). Bu tarz cerrahilerde; örneğın perianal lezyonların rekonstriksiyonunda kolostomi gibi ekstra uğraşlar gerektirmektedir. Torakodorsal arter perforator flepin kullanımı, üst ekstremitte hareketlenmesini kolaylaştırır (96).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IA/IB ve tavsiye gücü A/B olarak belirlenmiştir (28).

G- Deroofing: Bu teknik, ofis şartlarında hızlı ve efektif bir tekniktir. Pahalı ve zor bir işlem olması yanında, çevre sağlam derinin korunduğu bir yöntemdir. Elektrocerrahi loop'unun iyi bir hemostaz şekli olması nedeniyle, operasyon alanının iyi gözlenebilmesine neden olur.

Sabit alanlarda, rekürren HS'li lezyonlarda etkinlik oldukça faydalıdır.(Hurley Evre 1 ve 2) İşlem öncesi, deroofing planlanan lezyonlar, inspeksiyon ve

palpasyonla değerlendirilir, mürekkeple işaretlenir. Deri, klorheksidin ile temizlenir. Lidokain %1 ve adrenalin 1:200 kombinasyonu işlem için anestezi madde olarak kullanılır. Elektrocerrahi amaçlı kullanılacak loop, sinüs açıklıklarına sokulur, küçük insizyonlar yapılır. Bütün ilişkili traktlar bulunana kadar işlem devam ettirilir, cerrahi olarak lezyonun çatısı kaldırılır. Lezyon tabanındaki debris tek kullanımlı küretle temizlenir. Cerrahi olarak çatısı kaldırılan ve debris temizlenen lezyon, ikincil iyileşmeye bırakılır (28). İşlemin rekürrens oranlarını inceleyen çalışmalarının birinde ilk beş ayda %18 tekrarlama riski, diğerinde ilk 34 ayda %17 tekrarlama riski tespit edilmiştir (97).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

H-Karbondioksit Lazer Tedavisi: Bütün cerrahi işlemlerde radikal olarak amaçlanan şey, bütün sorunlu keratinositlerin ortadan kaldırılmasıdır. Bu da etkilenen alanın enblok halinde çıkarılması gerekliliğini doğurmaktadır. Tarayıcı asiste karbondioksit lazer tedavisinde amaç, fokal radikal vaporizasyonla birlikte sadece hastalıklı olan nodül, apse ve fistüllerdir. Vaporizasyon sağlam dokuya ulaşıncaya kadar devam eder. Bu teknik, ilk defa 1987 yılında Sherman ve Reid tarafından, vulvar lezyonu olan 11 hastaya uygulanmıştır (98). Tedavide seçilen, uygun lezyonlar semptomatik olanlardır. Asemptomatik lezyonlar tedavi için uygun adaylar değildir. İlgili deri alanı, makroskopik olarak sikatris, doku distorsiyonu, renk farklılığı gibi yüzeysel özellikleri açısından incelenir. Daha sonra inceleme palpasyonla devam eder. Etkilenen alan mürekkeple belirlenir. Deri klorheksidin ile temizlenir. Lidokain %1 ve adrenalin 1:200 kombinasyonu işlem için anestezi madde olarak kullanılır. Seçilen alan, lazer atışları ile ablate edilir. Cansız doku, %0,9 sodyum klorid solüsyon ile temizlenir. Vaporizasyon derinliği, lazerin gücüne, fokal uzunluğuna, tarayıcının özelliğine göre ayarlanır.20-50 W, nokta hacimi 3-6 mm, fokal uzunluk ise 12, 5-18 cm şeklinde ayarlanabilir. Vaporizasyon, taze deri altı yağ dokuya ulaşıncaya kadar devam etmelidir. Özellikle aksilla ve inguinal bölgede bulunan önemli damar ve sinir ağlarına dikkat etmek gerekir. Fakat ulaşılacak bu derinlik Hurley Evre 2'de bile çok nadirdir. Yara yeri, ikincil

iyileşmeye bırakılır. Hemen çeşitli yara örtüleri ile kapatılır. Bu yara örtüleri, 2-3 gün yarada bırakılır. Daha sonra yıkanır, pansuman yenilenir. Kanama ve yara yeri iyileşmesi gecikmesi, bilinen yan etkileridir. İşlemin rekürrens oranlarını inceleyen çalışmalarda oranların çok düşük olduğu görülmüştür (99).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi Ib ve tavsiye gücü A olarak belirlenmiştir (28).

I-Neodium- doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) lazer tedavisi: HS'nin kıl folikülünden başladığı düşüncesi, burayı hedef alan Nd: YAG lazer kullanımını ortaya çıkarmıştır. İlk defa rapor edildiğinde 22 hasta, aylık üç ay boyunca Nd:YAG lazer tedavisi ile takip edilmiştir (100). Daha sonra çalışma randomize edilmiş, %65-72 oranında tedavide başarı sağlanmıştır.

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi Ib ve tavsiye gücü A olarak belirlenmiştir (28).

J-Intense Pulse Light (IPL) tedavisi: Kıl sayısının azaltılması, anatomik olarak predileksiyon oluşturan yerlerin azaltılması açısından önemlidir. Prospektif bir çalışmada 18 HS'li hasta önemli bir iyileşme göstermiştir (101).

Avrupa Tedavi Kılavuzuna göre Kanıt düzeyi IV ve tavsiye gücü D olarak belirlenmiştir (28).

K- Fotodinamik Tedavi: Günümüze kadar, 20'den fazla HS'li hasta, fotodinamik tedavi almıştır. İlk ilgi çekici çalışma; 3-4 kür, aminolevulinik asit ve fotodinamik tedavi kombinasyonu şeklinde dört hastaya uygulanmış ve tamamına yakınında tedaviye tam yanıt alınmıştır (102)

Kaynaklar

1. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol* 2010; 2: 9-16.
2. Verneuil A. Etudes sur les tumeurs de la peau; de quelques maladies des glandules sudoripares. *Arch Gen Med* 1854; 4: 447-468.
3. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 191-194.
4. Von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 389-392.
5. Revuz JE, Canoui-Poittrine F, Wolkenstein P, ve ark. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 596-601.
6. Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. Ethnicity and hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol* 2014; 134: 2842-2843.
7. Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 1144-1150.
8. Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: Part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatol Online J* 2013; 19: 18558.
9. Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch signalling: the unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Br J Dermatol [Internet]* 2013; 168: 876-878.
10. Van Der Zee HH, Laman JD, de Ruyter L, Dik W, Prens EP. Adalimumab (antitumour necrosis factor- γ) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: An in situ and ex vivo study. *Br J Dermatol* 2012; 166: 298-305.
11. Wolk K, Warszawska K, Hoeflich C, ve ark. Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: Pathogenetic mechanisms in acne inversa. *J Immunol* 2011; 186: 1228-1239.
12. Motta JP, Flannigan KL, Agbor TA, ve ark. Hydrogen sulfide protects from colitis and restores intestinal microbiota biofilm and mucus production. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1006-10017.
13. Gronau E, Pannek J. [Diagnosis and treatment of acne inversa]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2002; 127: 1761-1763.
14. Broder C, Becker-Pauly C. The metalloproteases meprin and meprin unique enzymes in inflammation, neurodegeneration, cancer and fibrosis. *Biochem J.* 2013; 450: 253-264.
15. Pedraz Muñoz J, Daudén E. Manejo práctico de la hidrosadenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 101-110.
16. Palmer RA, Keefe M. Early-onset hidradenitis suppurativa 2001: 501-503.
17. Jemec GBE. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med [Internet]* 2012; 366: 158-164.
18. Canoui-Poittrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, ve ark. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: Latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 1506-1511.
19. Von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): Early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol* 2010; 19: 533-537.
20. Hurley H. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa and familial benign pemphigus. Surgical approach. In: Roenigk R, Roenigk HJ, editors. *Dermatologic surgery principles and practice.* 2nd ed New York: Marcel Dekker 199;. 623-645.

21. Canoui-Poitaine F, Revuz JE, Wolkenstein P ve ark. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 51–57.
22. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009; 161: 831–839
23. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, ve ark. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: A parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 157: 846–855.
24. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, ve ark. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol*. 2014; 171: 1434–1442.
25. Wortsman X, Revuz J, Jemec GB. Lymph nodes in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009; 219: 22–24
26. Lapins J, Ye W, Nyren O ve ark.. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2001; 137: 730–734.
27. Muijsers RBR, Jarvis B. Moxifloxacin. *Drugs* 2002; 62: 967–973.
28. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, ve ark. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 619–644
29. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; 22: 325–328.
30. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 971–974.
31. Andersen RK1, Jemec GB2. Treatments for hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol* 2017; 35: 218–224.
32. Mendonca CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; 154: 977–978.
33. Zigliam HM, Daniels I, Finch RG. Immunomodulating activity of rifampicin. *J Chemother*. 2004;16:357–61.
34. Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, ve ark. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol* 2014; 24 :94–95.
35. Gener G, Canoui-Poitaine F, Revuz JE ve ark. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 2009; 219: 148–154.
36. Monk E, Shalita A, Siegel DM. Clinical applications of non-antimicrobial tetracyclines in dermatology. *Pharmacol Res*.2011; 63: 130–145.
37. Leigh DA. Antibacterial activity and pharmacokinetics of clindamycin. *J Antimicrob Chemother*. 1981; 7: 3–9.
38. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol*. 2006; 107: 1120–1138.
39. Shakir L, Javeed A, Ashraf M, Riaz A. Metronidazole and the immune system. *Pharmazie* 2011; 66: 393–398.
40. Dalhoff A. Immunomodulatory activities of fluoroquinolones. *Infection* 2005; 33: 55–70.
41. Join-Lambert O, Coignard-Biehler H. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 513–520.
42. Cacao G, Fontes S, Salgado M, Rodrigues T, Damasio J. Metronidazole-induced central and peripheral nervous system toxicity. *Neurol Sci* 2015; 36: 1737–1739
43. Jemec GBE, Revuz J, Leyden J. *Hidradenitis Suppurativa* Springer, Berlin, Heidelberg 2006: 138–140.
44. P. T. Riis, J. Boer, E. P. Prens ve ark.. “Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series,” *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 75: 1151–1155.
45. D. Wong, S. Walsh, and R. Alhusayen, “Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa,” *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 75: 1059–1062.
46. Danto JL. Preliminary studies of the effect of hydrocortisone on hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol* 1958; 31: 299–300.
47. Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapson: a case series of five patients. *J Dermatol Treat*. 2006; 17: 211–213.
48. Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, Szepletowski JC, Jemec GBE. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 2011; 222: 342–346.
49. Amor KT, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part I. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 925–946.
50. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ ve ark. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 339–350.
51. Rose RF, Goodfield MJ, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 154–155.
52. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med* 1995; 88: 289P–290P.
53. Cocco G, Chu DCC, Pandolfi S. Colchicine in clinical medicine. A guide for internists. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 503–508.
54. Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol* 1986; 115: 269–274.

55. Lee A, Fischer G A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australas J Dermatol* 2015; 56: 192-196.
56. Scheinfeld N. Treatment of hidradenitis suppurativa associated pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, celecoxib, gabapentin, pregabalin, duloxetine, and venlafaxine. *Dermatol Online J* 2013; 19: 206-216.
57. Horvath B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: S47-51.
58. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P ve ark. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 596-601.
59. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB ve ark. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008; 17: 455-472.
60. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K ve ark. 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: 1017-1022.
61. Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: a case series of five patients. *J Dermatolog Treat* 2006; 17: 211-213.
62. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P ve ark. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology* 2009; 218: 134-135.
63. Blok JL, van Hattem S, Jonkman MF, Horvath B. Systemic therapy with immunosuppressive agents and retinoids in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Br J Dermatol* 2013; 168: 243-252.
64. Chow ET, Mortimer PS. Successful treatment of hidradenitis suppurativa and retroauricular acne with tretinoin. *Br J Dermatol* 1992; 126: 415.
65. Matusiak L, Szepietowski JC. Izotretynoina w trudziku - schematy dawkowania w aspektach skuteczno_sci, interakcji, tolerancji, bezpiecze_nstwa oraz koszt_ow terapii. *Dermatol Klin* 2011; 13: 145-154.
66. Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 73-76.
67. Pastuszka M, Kaszuba A. Acitretin in psoriasis treatment - recommended treatment regimens. *Postep Dermatol Alergol* 2012; 29: 94-103.
68. Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol* 2011; 164: 170-175.
69. Brocard A, Dreno B. Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1146-1152.
70. Cocco G, Chu DCC, Pandolfi S. Colchicine in clinical medicine. A guide for internists. *Eur J Intern Med*. 2010; 21: 503-508.
71. Van der Zee HH, Prens EP. The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2011; 223: 169-173.
72. Feito-Rodriguez M, Sendagorta-Cudos E, Herranz-Pinto P ve ark. Prepubertal hidradenitis suppurativa successfully treated with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1300-1302.
73. O'Reilly DJ, Pleat JM, Richards AM. Treatment of hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 1575-1576.
74. Goo B, Chung HJ, Chung WG ve ark. Intramuscular immunoglobulin for recalcitrant suppurative diseases of the skin: a retrospective review of 63 cases. *Br J Dermatol* 2007; 157: 563-568.
75. Deckers IE, Zee HH, Balak DMW, Prens EP. Fumarates, a new treatment option for therapy-resistant hidradenitis suppurativa: a prospective open-label pilot study. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 828-829.
76. Martinez F, Nos P, Benloch S, Ponce J. Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: response to treatment with infliximab. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 323-326.
77. Katsanos KH, Christodoulou DK, Tsianos EV. Axillary hidradenitis suppurativa successfully treated with infliximab in a Crohn's disease patient. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2155-2156.
78. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Villa I, ve ark. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2009; 145: 580-584.
79. Amano M, Grant A, Kerdel FA. A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol* 2010; 49: 950-955.
80. Sotiriou E, Goussi C, Lallas A ve ark. A prospective open-label clinical trial of efficacy of the every week administration of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol* 2012; 11: s15-s20.
81. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S ve ark. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011; 165: 391-398.
82. Kimball AB, Kerdel F, Adams D ve ark. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 157: 846-855.
83. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO ve ark. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 205-217.

84. Grant A1, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010 ; 62: 205-217.
85. Cusack C, Buckley C. Etanercept: effective in the management of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; 154: 726–729.
86. Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC ve ark. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010; 146: 501– 504.
87. Blok JL, Li K, Brodmerkel C, Horvátovich P, Jonkman MF, Horváth B. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *Br J Dermatol*. 2016; 174: 839-846
88. siao JL, Antaya RJ, Berger T, Maurer T, Shinkai K, Leslie KS. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol* 2010; 146: 1265–1270.
89. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, Katoulis A, Papadavid E, Netea MG. Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 52-59.
90. Van Hattem S, Spoo JR, Horvath B ve ark. Surgical treatment of sinuses by deroofting in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg* 2012; 38: 494–497.
91. Mandall A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon* 2005; 3: 23–26.
92. Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg* 2000; 26: 638– 643.
93. Van Rappard DC, Mooij JE, Mekkes JR. Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 898–902.
94. Conway H, Stark RB, Climo S ve ark. The surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 455–464.
95. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol* 2012; 12: 9.
96. Busnardo FF, Coltro PS, Olivian MV ve ark. The thoracodorsal artery perforator flap in the treatment of axillary hidradenitis suppurativa: effect on preservation of arm abduction. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 949– 953.
97. Ariyan S, Krizek TJ. Hidradenitis suppurativa of the groin, treated by excision and spontaneous healing. *Plast Reconstr Surg* 1976; 58: 44–47.
98. Finley EM, Ratz JL. Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 465–469.
99. Lapins J, Sartorius K, Emtestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 280–285.
100. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C ve ark. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymiumdoped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1188–1198.
101. Highton L, Chan WY, Khwaja N ve ark. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 459–465.
102. Gold M, Bridges TM, Bradshaw VL ve ark. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: S32–S35.