

ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA'NIN ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF HYDRADENİTİS SUPURATİVA IN RHEUMATOLOGIC DISEASES

Dilek TEZCAN¹ , Muhammet LİMON¹ , Semral GÜLCEMAL¹ , Sema YILMAZ¹ 

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

ORCID IDs of the authors: D.T. 0000-0002-8295-9770; M.L. 0000-0002-5693-7885; S.G. 0000-0002-6085-9939; S.Y. 0000-0001-5076-1500

Cite this article as: Tezcan D, Limon M, Gulcemal S, Yilmaz S. The importance of hydradenitis supurativa in rheumatologic diseases. J Ist Faculty Med 2020;83(3):275-9. doi: 10.26650/IUITFD.2019.0046

ÖZET

Amaç: Hidradenitis suppurativa (HS), özellikle puberte sonrası, kadınlarda daha sık görülen apokrin glandların tekrarlayıcı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Primer tutulum bölgeleri aksiller, inguinal, perianal, perineal bölgeler olan hastalık, ağrılı bir nodülden, abse, sinüs oluşumu ve hipertrofik skarlar kadar değişen bir semptom kompleksinden oluşur. Başta obezite ve metabolik sendrom olmak üzere, spondiloartrit, otoinflamatuvar hastalıklar ve bazı otoimmün hastalıklar HS hastalarında daha sık görülür. Bu çalışmamızda romatoloji kliniğimizde takipli olan ve HS tanısı almış hastalarda etyolojik, demografik ve klinik özelliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında Romatoloji Bilim Dalında yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri HS tanısı konulan 11 hasta dahil edildi. Hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi bilgileri dosya kayıtları incelenerek elde edildi.

Bulgular: HS tanısı alan 11 hastanın 10'u erkek, biri kadındı. Hastaların ortalama yaşı 40,9 (en küçük 22-en büyük 57). Eşlik eden romatolojik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, dört seronegatif spondiloartropati, üç Behçet hastalığı, bir Ailevi Akdeniz Ateşi, bir romatoid artrit, bir gut ve bir SAPHO sendromu (sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteit) tanıları mevcuttu.

Sonuç: HS'nin romatizmal hastalıklarla birlikteliği gözlenebilir. Bu nedenle HS tanısı ile izlenen hastalarda romatolojik yakınmalar olduğunda tetkik edilerek ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hidradenitis süpurativa, Spondiloartrit, Behçet hastalığı, Ailevi Akdeniz Ateşi, SAPHO sendromu

ABSTRACT

Objective: Hidradenitis suppurativa (HS) is a recurrent chronic inflammatory disease of the apocrine glands. It is more common in women, especially after puberty. The primary locations affected are the axillary, inguinal, perianal, and perineal regions, with a painful nodule and a complex of symptoms ranging from abscesses to sinus formation and hypertrophic scars. Obesity and metabolic syndrome, especially spondyloarthritis, autoinflammatory diseases and some autoimmune diseases are more common in HS patients. In this study, we aimed to determine the etiologic factors, demographic and clinical characteristics of patients with HS who were attending our rheumatology clinic.

Material and Methods: This study was performed retrospectively in the Department of Rheumatology between January 2017 and December 2018. Eleven patients diagnosed with HS and over 18 years of age were included in the study. Epidemiological, clinical, and laboratory findings, along with treatment information file records of patients, were obtained through examinations.

Results: Of 11 patients diagnosed with HS, 10 were male and one was female. The mean age of the patients was 40.9 years (minimum 22, maximum 57). When evaluated for concomitant rheumatologic diseases, four cases of spondyloarthritis, three of Behçet's disease, one of Familial Mediterranean Fever, one of rheumatoid arthritis, one of gout and one of SAPHO syndrome (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis) were diagnosed.

Conclusion: HS may be associated with rheumatic diseases. Therefore, a differential diagnosis should be made in patients followed up with the diagnosis of HS in the case of rheumatologic complaints.

Keywords: Hidradenitis suppuriva, spondyloarthritis, Behçet's disease, Familial Mediterranean Fever, SAPHO syndrome

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr_dilekturan@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 28.06.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 18.09.2019 •

Son Revizyon/Last Revision Received: 23.09.2019 • **Kabul/Accepted:** 14.10.2019 • **Online Yayın/Published Online:** 03.12.2019

©Telif Hakkı 2020 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Hidradenitis süpürativa (Yunanca hidros=ter ve aden=bezler), aynı zamanda akne inversa ve tarihsel olarak Verneuil hastalığı olarak da bilinen kronik bir inflamatuvar cilt hastalığıdır (1). HS prevalansı %1 ile %4 arasında değişmektedir (2). Hastalık, tipik olarak puberte sonrasında görülmektedir. İnflamatuvar aktivite genellikle yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında zirve yapar ve menopoza sonrası kadınlarda iyileşme eğilimindedir. HS, kadınlarda daha siktir ve kadın/erkek oranı; 3/1 şeklindedir (3). HS'nin tanısı klinik özelliklere dayanır ve üç kritere ihtiyaç duyar. Bunlar: tipik morfoloji, lezyonların karakteristik dağılımı veya topografisi ve tekrarlayan, kronik hastalık seyridir (6 ayda > 2 kez) (4). HS'nin primer tutulum bölgeleri aksiller, inguinal, perianal, perineal cilt bölgeleridir, ancak HS, folikülofilosebasöz birimleri içeren herhangi bir cilt bölgesinde de oluşabilir. Latent sınıf analizi kullanılarak aksiller-meme (%48), foliküler (%26) ve gluteal (%26) tip olarak HS'nin üç alt tipte sınıflandırılması önerilmiştir (5). Klinik bulgular, tekrarlayan iltihaplı nodüller ve apselerden, ciddi skar bantlarına kadar değişmektedir. Hastaların %4 ile %22'sinde ciddi hastalık bildirildiği halde çoğu hasta hafif veya orta şiddette hastalığa sahiptir (6). Primer patolojinin foliküler oklüzyon olduğu düşünülmektedir. Hastaların yaklaşık %40'unda aile öyküsü vardır. Genetik olarak yatkın bireylerde, tetikleyici faktörler ile hastalık aktif hale gelir. Hastalık, başta obezite ve metabolik sendrom olmak üzere, spondiloartrit, otoinflamatuvar hastalıklar ve bazı otoimmün hastalıklar ile ilişkili olabilmektedir (7, 8). HS ve sistemik hastalıklar arasındaki bağlantı, ortak genetik, çevresel faktörlere veya inflamatuvar yollara bağlanabilir. Bu retrospektif çalışmanın amacı; HS ile çeşitli romatizmal hastalıkların eşlik edebileceğini ve HS tanısı ile izlenen hastalarda romatolojik yakınmalar olduğunda tetkik edilerek ayırıcı tanı yapılması gerektiği vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında İç Hastalıkları-Romatoloji Bilim Dalında tanısı konulan 11 hasta dahil edildi. HS'li hastalar ile ilgili verilere, hasta dosyaları ve tıbbi kayıtlar geriye dönük incelenerek ulaşıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, özgeçmiş, yerleşim yeri ve tipi, semptom ve komorbidite varlığı, muhtemel etiyolojik faktörler, laboratuvar bulguları ve tedavi seçenekleri kaydedildi.

BULGULAR

HS tanısı alan 11 hastanın 10'u erkek, biri kadındı. Hastaların ortalama yaşı 40,9 idi. (min 22-maks 57). Tutulum olarak aksiller –meme %65 (Resim 1) ile en sık görülen tipti, %30 foliküler, %5 gluteal tip tespit edildi. Eşlik eden romatolojik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde hastalarda, üç ankilozan spondilit, bir ülseratif kolite bağlı enteropatik artrit, üç Behçet hastalığı, bir Ailevi Akdeniz



Resim 1: Hidradenitis süpürativa tanılı hastanın aksiller bölgede sinüs ve hipertrofik skar görünümü.

Ateşi, bir juvenil romatoid artrit, bir gut ve bir SAPHO sendromu (sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteit) tanıları mevcuttu. Hastaların yaklaşık yarısında sigara öyküsü mevcuttu. Obezite ve hiperlipidemi mevcut olan iki hastanın biri gut, diğeri SAPHO sendromu tanısıyla takip edilen hastalardı. Dört spondiloartrit olgumuzun üçünde HLA-B27 pozitif, hepsinde aksiyal tutulum mevcuttu ve tedavi olarak ikisi anti tümör nekrozis faktör (TNF) blokerleri, diğeri ikisi nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) tedavileri almaktaydı. Üç Behçet hastamızın hepsinde HLA B-51 pozitif, cilt ve eklem tutulumu dışında sistemik tutulum mevcut değildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde akut faz reaktanlarında artış ve lökositoz saptanmadı. Hastalardan sadece Behçet tanısı olan bir olgu ciddi HS nedeniyle infliksimab tedavisi almaktaydı, diğeri ise lokal ve sistemik antibiyotik tedavisi alan hafif orta düzey hastalığa sahip olgular (Tablo 1).

TARTIŞMA

HS, geleneksel olarak ter bezlerinin bir hastalığı olarak görülse de, şu anki anlayış genetik olarak duyarlı bireylerde tekrarlayan mekanik stres nedeniyle oluşan foliküler epitel bozukluğudur. HS patogenezinde düzensiz immünitinin primer rolü olduğu ortaya konulmuştur (9). Birçok çalışma, lezyonlu deride interlökin (IL) -1 beta, TNF, IL-17 ve IL-10 pro ve anti-inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerini göstermiştir (10). İnflamasyona katkıda bulunan faktörler arasında hastanın genotip ve sigara içme durumu, obezite, adipokin düzensizliği ve insülin / glukoz düzensizliği bulunur (11). HS'li hastalarda mikrobiyomun da önemi giderek artmaktadır. Bazı otörler postpubertal ve premenopozal başlangıç paterni, premenstrüel ve postpartum dönemde alevlenme olması nedeniyle hormonların etkisi üzerinde durmuşlardır. Özellikle androjen içeren ilaçların HS'yi kötüleştirdiği görülmüş ve HS tedavisinde antiandrojenik ilaçlara yer verilmiştir (12). Sigara

Tablo 1. Hidradenitis süpürativa hastalarının özellikleri

	n (olgu sayısı)
Toplam hasta sayısı	11
Yaş ortalaması(yıl)	40,9 (en küçük 22 en büyük 57)
Cinsiyet	
Kadın	1
Erkek	10
Eşlik eden romatizmal hastalıklar	
Spondiloartropati	4
Ankilozan spondilit	3
Ülseratif kolite bağlı spondiloartropati	1
HLAB27 pozitifliği	3
Aksiyel tutulum	4
DMARD tedavisi	2
Anti –TNF tedavisi	2
Behçet	3
HLA51 pozitifliği	3
Ailevi Akdeniz Ateşi	1
JRA	1
SAPHO sendromu	1
Gut	1
Metabolik sendrom varlığı	2
Sigara öyküsü	5
Tutulum özelliği	
Aksiller –meme	7
Foliküler	3
Gluteal	1
HS kliniği ve tedavisi	
Hafif-orta hastalık bulgusu (Lokal ve sistemik antiyotik tedavi)	10
Ciddi hastalık bulgusu (İnfliksımab tedavisi almaktadır)	1

ile epidermal hiperplazi ve inflamasyonun uyarılması sonucu HS riski artmaktadır (13). Obezite, HS'de daha sık görülür büyük olasılıkla intertriginöz ciltte artmış mekanik strese bağlı hastalığı kötüleştirir, ancak vücut kitle indeksi ile HS şiddeti arasındaki korelasyon tartışmalıdır. Artan kanıtlar, sağlıklı kontrollere kıyasla, HS hastalarında artmış sistemik inflamatuvar yükün sonucu, insülin direnci, dislipidemi, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimi

mine katkıda bulunan faktörlerin daha yüksek prevalans oranlarını göstermektedir (14). Literatürde sık görülen metabolik sendrom ile HS birlikteliğinin aksine, çalışmamızda, gut ve SAPHO sendromu tanısı ile takipli olan iki hasta dışında hiperlipidemi, obesite ve hiperglisemi tesbit edilmedi. Gut tanısı olan olgumuzda metabolik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastaların yaklaşık yarısında sigara öyküsü mevcuttu. HS ile birlikte ortaya çıkan sistemik bulgular, HS'nin sistemik bir hastalık olup olmadığı sorusunu gündeme getirmektedir. Literatürde bazı romatizmal hastalıkların HS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Son zamanlarda Spondiloartrit (SpA), HS hastalarında genel popülasyona göre daha yaygın olduğu, prevalansın %2,3 ile %28,2 arasında olduğu bildirilmiştir (16). TNF-a yolağı ve IL -23 / IL-17 eksenini hem aksiyal SpA hem de HS'nin patogeneğinde rol oynamaktadır. Her iki hastalığın da önemli bir kısmı TNF- α inhibitör tedavilerine yanıt verir. Ayrıca, sigara kullanımı ve obezite, HS'e benzer şekilde aksiyal SpA için de hastalık aktivasyonu açısından risk faktörü olarak rol oynamaktadırlar (16, 17). SpA olgularımızın hepsinde aksiyal tutulum mevcuttu. Hastaların vücut kitle indeksleri normaldi fakat yarısında sigara içme öyküsü mevcuttu. Bir spondiloartrit olgumuza ülseratif kolit eşlik ediyordu. İnflamatuvar barsak hastalıklarında (İBH), HS'nin genel popülasyondan dokuz kat daha yaygın olduğu gösterilmiştir. HS'li hastalarda anti-TNF-alfa ile Crohn tedavisinin, HS'nin şiddetini azalttığı ve böylece ortak bir yol olabileceği gösterilmiştir (7). Son zamanlarda HS ile ilişkili, FMF, PASH (PG, akne ve HS) ve PAPASH (piyojenikartrit, PG, akne ve HS) sendromları da dahil olmak üzere inflamasyondaki spesifik genetik mutasyonların neden olduğu otoinflamatuvar sendromlar, literatürde bildirilmiştir (18). İmmüno-lojik olarak, IL-1 β ve TNF- α 'nın lezyon ve perilesiyonel HS deride upregüle edildiği, inflamazom aktivatörleri olarak bilinen DAMP moleküllerinin, S100A8 ve S100A9 ve NLRP3 inflamazomlarının, HS'nin lezyon epidermisinde aktive olduğu bulundu (19). Üstelik, FMF gibi, HS de IL-1 antagonisti anakinraya karşı duyarlıdır (20). PASH ve PAPASH yakın zamanda, otoinflamatuvar yoldaki MEFV geninin ürünü ile etkileşime giren prolin- serin-treonin fosfataz-etkileşimli protein 1 (PSTPIP1)'i kodlayan genetik değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir (21, 22). Laboratuvar bulgularında artmış inflamasyon belirteçleri ve tekrarlayan ateş, şiddetli akne, PG ve / veya artrit ile birlikte olan daha şiddetli bir HS fenotipi ile karakterize edilir. SAPHO; sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz ve osteitin kombinasyonunun kısaltmasıdır ve nadir görülen bir hastalıktır. SAPHO sendromuna HS eşlik ediyorsa, daha ciddi eklem hastalığına sahip olabileceği düşünülmektedir (23). Bizim SAPHO sendromlu olgumuza da eroziv eklem bulgularına eşlik ediyordu ayrıca obesite ve sigara öyküsü de mevcuttu. Behçet Hastalığı ile HS birlikteliği, ilk olarak 2007'de Şahin ve ark. tarafından bildirildi. İkinci bildirilen makale ise Behçet Hastalığı ve psöriasis hastalığı

olan HS olgusu idi ve her üç hastalığa da etkili olan ustekinumab ile başarılı bir şekilde tedavi elde edildi (24,25). Bir Behçet olgumuz ciddi HS nedeniyle infliksimab tedavisi almaktaydı. BDH nadiren HS ile ilişkilendirilmiştir. Literatür incelendiğinde BDH'lar arasında en fazla Sjögren Sendromu, nadiren SLE olguları ile HS birlikteliği, bildirilmiştir (26). Bizim olgularımız arasında 10 yaşında JRA tanısı alan ve takibimizde olan bir hasta dışında, BDH ve HS birlikteliği saptamadık. HS'nin bilinmeyen etyolojisi, tekrarlayan doğası, değişkenlik gösteren klinik seyir ve hastalık şiddeti, etkili hastalık yönetimini zorlaştırmaktadır. HS tedavisi, adjuvan tedavi (örneğin ağrı yönetimi, sigarayı bırakma, kilo verme, süperenfeksiyonların tedavisi, hijyen uygulamaları, topikal yara pansumanları) topikal ve sistemik ajanlar(örn.antibiyotikler, antiinflamatuvar ajanlar, immünmodülatörler, biyolojik ilaç tedavileri) ve eksizyonel ve lazer cerrahisi gibi cerrahi müdahalelerdir (27). Tedavi seçimi, lezyonların sayısına, tipine, dağılımına ve anatomik yerine, ayrıca ilişkili risk faktörleri veya eşlik eden hastalıklara göre belirlenir. Birkaç sitokin (TNF-a, IL-1, IL-17 ve IL-23) HS patogenezinde rol oynar ve blokajları rasyonel terapötik bir yaklaşım olarak görülür (28,29). Son yıllarda, HS'de tanımlanan spesifik hedeflenebilir inflamatuvar yolakların inhibe edilmesini hedefleyen HS yönetimi için yeni faz II ve III denemeleri ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, MABp1 (bermekimab), CJM112, bimekizumab, guselkumab, sekukinumab ve IFX-1 dahil olmak üzere birçok yeni biyolojik ajan araştırılmaktadır (30). Erken tanı ve tedavi, HS'nin komplikasyonlarını önlemek ve hastalarda yaşam kalitesini artırmak için esastır. Bu nedenle, ilişkili klinik özellikler (örneğin, morfoloji, topografi ve hastalık seyri), risk faktörleri (sigara, obezite ve aile öyküsü) ve olası komorbid koşullar hakkındaki farkındalığı arttırmak önem taşımaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmanın tek merkezde az sayıda hastayla gerçekleşmesidir.

SONUÇ

HS'nin, kardiyovasküler olaylar, obezite, metabolik sendrom, depresyon, otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklar gibi birçok komorbidite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada HS'nin farklı romatolojik hastalıklara eşlik edebileceğini ve bu birlikteliğin önemini vurgulanmıştır.

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma olduğundan etik komite onayı alınmamıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Retrospektif bir çalışma olduğundan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- D.T., M.L., S.G., S.Y.;

Veri Toplama- D.T., M.L., S.G.; Veri Analizi/Yorumlama- D.T., M.L., S.G.; Yazı Taslağı- Ö.N.E., M.A., Ö.F.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ö.N.E., M.A., Ö.F.T.; Son Onay ve Sorumluluk- D.T., M.L., S.G., S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Informed consent was not received due to the retrospective nature of the study.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- D.T., M.L., S.G., S.Y.; Data Acquisition- D.T., M.L., S.G.; Data Analysis/Interpretation- D.T., M.L., S.G.; Drafting Manuscript- D.T., M.L., S.G., S.Y.; Critical Revision of Manuscript- D.T., M.L., S.G.; Final Approval and Accountability- D.T., M.L., S.G., S.Y.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR

1. Sellheyer K, Krahl D. "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *Int J Dermatol* 2005;44(7):535-40. [CrossRef]
2. Jemec GB, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:4-7. [CrossRef]
3. Molina-Leyva A, Cuenca-Barrales C. Adolescent-Onset Hidradenitis Suppurativa: Prevalence, Risk Factors and Disease Features. *Dermatology* 2019;235(1):45-50. [CrossRef]
4. Revuz JE, Jemec GB. Diagnosing hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34(1):1-5. [CrossRef]
5. Canoui-Poitaine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2013;133(6):1506-11. [CrossRef]
6. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(10):17-23.
7. Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. Hidradenitis suppurativa and associated diseases. *G Ital Dermatol Venereol* 2018;153(3 Suppl 2):8-17. [CrossRef]
8. Chiricozzi A, Giovanardi G, Caposiena Caro DR, Iannone M, De Simone C, Cannizzaro MV, et al. Characterization of comorbid conditions burdening hidradenitis suppurativa: a multicentric observational study. *G Ital Dermatol Venereol* 2018 Oct 3. [CrossRef]
9. Tricarico PM, Boniotti M, Genovese G, Zouboulis CC, Marzano AV, Crovella S. An integrated approach to unravel Hidradenitis Suppurativa etiopathogenesis. *Front Immunol* 2019;10:892. [CrossRef]

10. Kelly G, Hughes R, McGarry T, van den Born M, Adamzik K, Fitzgerald R, et al. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2015;173(6):1431-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Miller IM, McAndrew RJ Hamzavi I. Prevalence, risk factors, and comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34(1):7-16. [\[CrossRef\]](#)
12. Nikolakis G, Kyrgidis A, Zouboulis CC. Is There a Role for Antiandrogen Therapy for Hidradenitis Suppurativa? A Systematic Review of Published Data. *Am J Clin Dermatol* 2019;20(4):503-13. [\[CrossRef\]](#)
13. Kelly G, Prens EP. Inflammatory mechanisms in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34(1):51-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome-systematic review and adjusted meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2019;58(10):1112-1117. [\[CrossRef\]](#)
15. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, et al. Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2019 Mar 25;93. pii: e201903013.
16. Rondags A, Arends S, Wink FR, Horváth B, Spooenberg A. High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation. *Seminars in arthritis and rheumatism*. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48(4):611-7. [\[CrossRef\]](#)
17. Fauconier M, Reguiai Z, Barbe C, Colosio A, Eschard JP, Salmon JH, et al. Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2018;85(5):593-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Hodak E, Atzmony L, Pavlovsky L, Comaneshter D, Cohen AD. Hidradenitis Suppurativa Is Associated with Familial Mediterranean Fever-A Population-Based Study. *J Invest Dermatol* 2017;137(9):2019-21. [\[CrossRef\]](#)
19. Lima AL, Karl I, Giner T, Poppe H, Schmidt M, Presser D, et al. Keratinocytes and neutrophils are important sources of proinflammatory molecules in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2016;174(3):514-21. [\[CrossRef\]](#)
20. Ben-Zvi I, Kukuy O, Giat E, Pras E, Feld O, Kivity S, et al. Anakinra for Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(4):854-62. [\[CrossRef\]](#)
21. Gottlieb J, Madrange M, Gardair C, Sbidian E, Frazier A, Wolkenstein P, et al. PAPASH, Ps APASH and PASS autoinflammatory syndromes: Phenotypic heterogeneity, common biological signature and response to immunosuppressive regimens. *Br J Dermatol* 2019;181(4):866-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Vinkel C, Thomsen S. Autoinflammatory syndromes associated with hidradenitis suppurativa and/or acne. *Int J Dermatol* 2017;56(8):811-8. [\[CrossRef\]](#)
23. Vekic DA, Woods J, Lin P, Cains GD. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2018;57(1):10-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Verma P, Chhabra N. A Comment on Rapid Progression of Hidradenitis Suppurativa in the Lower Leg of a Patient with Psoriasis Vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2012;92(4):447. [\[CrossRef\]](#)
25. Sahin MT, Oztürkcan S, Türel-Ermertcan A, Yurtman-Havlucu D, Bilaç C. Behçet's disease associated with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):428-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Ben David C, Bragazzi NL, Watad A, Sharif K, Whitby A, Amital H, et al. Hidradenitis suppurativa associated with systemic lupus erythematosus: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(12):e0186. [\[CrossRef\]](#)
27. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brasasard A, Burkhart C, et al. North American Clinical Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa: a Publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part I: Diagnosis, Evaluation, and the use of Complementary and Procedural Management. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(1):76-90. [\[CrossRef\]](#)
28. Flood KS, Porter ML, Kimball AB. Biologic Treatment for Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2019;20(5):625-38. [\[CrossRef\]](#)
29. Oskardmay AN, Miles JA, Sayed CJ. Determining the Optimal Dose of Infliximab for Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(3):702-8. [\[CrossRef\]](#)
30. Matusiak Ł, Jemec GB, Szepietowski JC. Pharmacological development in hidradenitis suppurativa. *Curr Opin Pharmacol* 2019;46:65-72. [\[CrossRef\]](#)