



Dirençli hidradenitis süpürativa olgularında adalimumab etkinliği: Retrospektif değerlendirme

The efficacy of adalimumab therapy in refractory hidradenitis suppurativa: Retrospective analysis

● Meltem Türkmen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Hidradenitis süpürativa (HS) ağrılı, kronik, enflamatuvar bir deri hastalığı olup, tedavisinde henüz efektif bir standart yöntem bulunmamaktadır. HS tedavisinde adalimumab ile başarılı sonuçların alındığı çalışma sayısı gittikçe artmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Dirençli HS tanısıyla adalimumab başlanılan 9 hastada adalimumabın etkinliği, yan etkileri retrospektif olarak incelendi. Adalimumab haftada 40 mg subkutan olarak uygulandı. Tedavi süresince enfeksiyonlar ve olası diğer yan etkiler açısından hastalar yakın takibe alındı. Hastalarda nodül, apse ve fistüller tedavinin başında, tedavinin 4. haftasında ve 12. haftasında sayı olarak belirlendi. Tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasında kayıt altına alınan global ağrı skorlarının, hastaların yaşam kalite indeks skorlarının ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin değerleri, tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasında incelendi.

Bulgular: Şiddetli HS nedeniyle adalimumab alan 9 hastanın yaşları 33-67 (ortalama 50,6) arasında olup, hastaların 7'si erkekti. Hastalık süreleri 2-25 yıl (ortalama 13 yıl) arasında değişmekte idi. Hastaların 5'i Hurley sınıflamasına göre evre 2, 4'ü ise evre 3 olarak tespit edildi. On ikinci haftada yapılan değerlendirmede nodül sayısında %60,2, apse sayısında %69,3 ve akıntılı fistül sayısında %52,1 azalma saptandı. Tedavinin başlangıcında ortalama 16,3 mg/L olan CRP düzeyleri 12. haftada 5,5 mg/L olarak tespit edildi. Hastalara tedavi öncesi uygulanan yaşam kalite indeksi skoru ortalama 23,4 iken 12 haftanın sonunda skor 6,8'e gerileyerek, hastaların yaşam kalitesinde belirgin düzelleme saptandı. Tedavi öncesi 6,6±3,4 olan ağrı skorları, tedavinin 12. haftasında 1,5±2,5'e geriledi. Adalimumab tedavisi sırasında hastalarda herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmada adalimumab, orta ve şiddetli HS'de efektif ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidradenitis süpürativa, adalimumab, hidradenit, tedavi

Abstract

Background and Design: Hidradenitis suppurativa (HS) is a painful, chronic, inflammatory skin disease and there is no effective standard method for its treatment. The studies on the successful results of adalimumab in the treatment of HS are increasing and its use is approved by the Ministry of Health in our country.

Materials and Methods: The efficacy and side effects of adalimumab were evaluated retrospectively in 9 patients who were diagnosed with resistant HS. Adalimumab was administered 40 mg subcutaneously per week. Patients were followed closely for infections and other side effects. In patients, nodules, abscesses and fistulas were determined at the beginning of the treatment, at the 4th and 12th week of the treatment. The values of global pain scores, life quality index scores and C-reactive protein levels recorded at the beginning and at the 12th week of the treatment were evaluated.

Results: The ages of 9 patients receiving adalimumab for severe HS were between 33-67 (mean: 50.6), and 7 of the patients were male. The disease duration ranged from 2 to 25 years (mean: 13 years) 5 of the patients according to the Hurley classification was determined as stage 2 and 4 as stage 3. In the 12th week, the number of nodules, abscess and draining fistulas were decreased respectively 60.2%, 69.3% and 52.1%. C-reactive protein levels of 16.3 mg/L at the beginning of treatment were 5.5 mg/L at 12 weeks. Before the treatment, life quality

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Meltem Türkmen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 553 848 88 26 E-posta: meltemturkmen@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.10.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.02.2019

ORCID: orcid.org/0000-0003-1216-2253

index score was 23.4, and after 12 weeks, the score decreased to 6.8. There was a significant improvement in the quality of life. Pain scores of 6.6 ± 3.4 before the treatment were reduced to 1.5 ± 2.5 in the 12th week of treatment. No side effects were observed during treatment.

Cocclusion: In this study, adalimumab was evaluated as an effective and well tolerated treatment option in moderate and severe HS.

Keywords: Hidradenitis suppurativa, adalimumab, hidradenitis, therapy

Giriş

Hidradenitis süpürativa (HS) ağrılı, kronik, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Özellikle aksiller, inguinal, meme altı ve anogenital alanları tutan, multifokal, tekrarlayıcı nodül, apse ve fistüllerle karakterizedir¹⁻³. Uzun dönemde skleroz ve sinüs traktı oluşumuna yol açabilmektedir. HS'nin dünyadaki görülme sıklığının genel popülasyonda %1 civarında olduğu belirtilmektedir³⁻⁵. Genellikle 20 yaş üzeri erişkinlerde görülmekte olup, kadınlarda 2-3 kat daha fazla gözlenir^{5,6}.

HS'nin patogenezi çok faktörlüdür. Etiyolojide hormonal, mekanik, enfeksiyöz, çevresel ve immünolojik faktörler rol alır⁷. Tedavisinde yaşam biçimi modifikasyonları (sigarayı bırakma, kilo verme vb.), topikal ve sistemik antibiyotikler, hormonal tedaviler, retinoidler, intralezyonel ya da sistemik steroidler, immünoşüpresif ajanlar, radyoterapi, lazer tedavisi ya da cerrahi girişimler kullanılmakla birlikte, henüz efektif bir standart tedavisi bulunmamaktadır^{6,7}. HS'nin altta yatan en önemli nedeni kıl folikülünde tıkaç ve dilatasyona yol açan foliküler hiperkeratoz ve bunun sonucunda oluşan enflamasyondur. Kronik enflamasyon sinüs traktları ve bunlar arasında köprüleşme, skatris oluşumu gibi geri dönüşümsüz doku hasarına neden olmaktadır^{8,9}. Tedavide esas amaç öncelikle bu enflamasyonu baskılamak olmalıdır⁸⁻¹¹.

Adalimumab, orta ve şiddetli psoriasis, orta ve şiddetli HS gibi enflamatuvar hastalıkların tedavisinde onay almış olup, tamamı insan monoklonal antikorudur ve spesifik olarak tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa (α) ile p55 ve p75 TNF- α hücre-yüzey reseptör ilişkisini bloke ederek, TNF- α 'nın biyolojik aktivitesini baskılar¹². HS tedavisinde adalimumab ile başarılı sonuçların alındığı çalışma sayısı gittikçe artmaktadır. Kullanımı ülkemizde de Sağlık Bakanlığı onaylıdır.

Gereç ve Yöntem

Dirençli HS tanısıyla adalimumab başlanılan 9 hastada adalimumabın etkinliği, yan etkileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar şu kriterleri karşılamakta idi; (1) standart medikal tedavilere direnç (2) multifokal aktif HS (3) en az 3 aydır adalimumab kullanıyor olmak. Tüm hastalarda ilacın kullanılabilirliğine dair Sağlık Bakanlığı onayı alındı. Tedavi öncesi tüm hastalarda olası latent tüberkülozu (TB) tespit etmek için quantiferon testi istendi ve akciğer grafisi çekildi. Latent TB varlığında profilaksi uygulandı.

Rutin biyokimya, hemogram ve viral hepatit tetkikleri istendi. Akıntılı lezyon sürüntülerinden kültür-antibiyoqram yapıldı ve pozitif kültür sonuçlarında adalimumab tedavisinden 2 hafta önce uygun antibiyotik başlandı. Antibiyoterapiye adalimumab tedavisinin başlamasından sonra en az 2 hafta daha devam edildi. Hastalığın evrelendirilmesi Hurley sınıflamasına^{13,14} göre yapıldı;

Evre 1: Sinüs traktı ve skatrizasyon olmaksızın bir ya da daha fazla apse oluşumu,

Evre 2: Sinüs traktı ve skar oluşumu ile bir veya daha fazla apse formasyonu,

Evre 3: Hastalıklı bölgede çoklu birbiri ile ilişkili traktların ve apselerin olduğu durumu içermektedir.

Adalimumab, literatürlerde önerildiği üzere 0. hafta 160 mg ve 2. hafta 80 mg yükleme dozunun ardından 4. haftadan itibaren idamede haftada 40 mg subkutan (sk) olarak uygulandı^{15,16}. Tedavi süresince enfeksiyonlar ve olası diğer yan etkiler açısından hastalar yakın takibe alındı.

Hastalarda sağ ve sol aksilla, inframammarian alanlar, inguinal alanlar, gluteal alanlar, intergluteal alan ve anogenital alandaki nodül, apse ve fistüller tedavinin başında, tedavinin 4. haftasında ve 12. haftasında sayı olarak belirlendi. Aps ve akıntılı fistül sayısında artış olmadan total apse ve enflamatuvar nodül sayısındaki %50'lik azalma olarak kabul edilen HS klinik yanıtı (HSKY) 12. hafta sonunda hesaplandı. Tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasında kayıt altına alınan global ağrı skorları (0-10 arası skorlama yöntemi ile) gözden geçirildi.

HS hastalarının Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Skoru (DYKI) ve laboratuvar bulgularından sistemik enflamasyonun belirteci olan C-reaktif protein (CRP) düzeyinin tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasındaki değerleri incelendi.

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay numarası: 95-2019). Çalışmamıza katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada kullanılan tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

Bulgular

Şiddetli HS nedeniyle adalimumab alan 9 hastanın yaşları 33-67 (ortalama: $50,6\pm 16,4$ yıl) arasında olup, hastaların 7'si erkek, 2'si kadındı. Hastalık süreleri 2-25 yıl (ortalama: 13 ± 12 yıl) arasında değişmekte idi. Hastalarda adalimumab tedavisi öncesi topikal ve sistemik antibiyotik ve oral izotretinoin kullanma öyküsü olup, 5 hasta HS nedeniyle cerrahi operasyon geçirmiş ve 2 hasta steroid dışı sistemik immünoşüpresif ilaç (1 hasta metotreksat, 1 hasta siklosporin) kullanmıştı. Bir hasta 6 ay süre ile infliximab (5 mg/kg dozunda intravenöz) tedavisi almış olup, yanıt alınmadığı için adalimumaba geçildi. Bu hastada aynı zamanda tanı almış Crohn hastalığı da mevcuttu. Hastaların 5'i Hurley sınıflamasına göre evre 2, 4'ü ise evre 3 olarak tespit edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Adalimumab tedavisi öncesi 6 hastada süpüratif eksudada bakteri üremesi mevcut olup, tedaviden 2 hafta önce ve tedavi başladıktan sonra 2 hafta süresince kültür-antibiyoqramda duyarlı saptanan antibiyotik tedavisi uygulandı. Kontrol olarak alınan kültürde üreme saptanmadı.

Adalimumab tedavisinin başlangıcında tüm hastalarda multifokal belirgin endüre, ağrılı ve akıntılı lezyonlar mevcuttu. Dördüncü ve 12. haftalarda yapılan değerlendirmede sırasıyla nodül sayısında %26,1 ve %60,2, apse sayısında %41,6 ve %69,3 ve akıntılı fistül sayısında %19,1 ve %52,1 oranlarında azalma saptandı (Şekil 1). On ikinci haftanın sonunda, HSKY'a hastaların %77'si ulaşmıştır. Tedavi öncesi $6,6\pm 3,4$ olan ağrı skorları, tedavinin 4. haftasında $3,4\pm 3,6$ 'ya ve 12. haftasında $1,5\pm 2,5$ 'e gerilemiştir (Şekil 2).

Tedavinin başlangıcında ortalama 16,3 mg/L olan CRP düzeyleri 12. haftada 5,5 mg/L olarak tespit edildi. Hastalara tedavi öncesi uygulanan DYKİ skoru ortalama 23,4±8,1 iken 12 haftanın sonunda 6,8±4,1'e gerileyerek, hastaların yaşam kalitesinde belirgin düzelme saptandı (Şekil 3). Hastaların bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Adalimumab tedavisi sırasında hastalarda herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Tartışma

Avrupa HS Tedavi Kılavuzu'nda, orta ve şiddetli HS tedavisinde biyolojik ajanlar (ilk seçenek adalimumab, ikinci seçenek infliksimab olmak üzere); klindamisin + rifampisin/tetrasiklin/asitretin tedavileri sonrası ikinci basamakta önerilen ajanlar arasındadır⁸. Kanıta-dayalı HS Tedavi Algoritması'nda, topikal klindamisin, oral klindamisin + rifampisin ve

oral tetrasiklin ile birlikte adalimumab da ilk basamak tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır¹¹. Literatürde apse sayısının fazla olduğu ya da monoterapi olarak adalimumabın yeterli olmadığı hastalarda adalimumabın metotreksat, asitretin ya da siklosporin ile kombine kullanılabileceği bildirilmektedir⁷. Bu çalışmada hastalarda adalimumab monoterapisi ile klinik iyileşme sağlandığı için kombine tedaviye gerek duyulmamıştır.

HS tedavisinde biyolojik ajanların kullanımına dair ilk veriler 2001 yılına ait olup, enflamatuvar barsak hastalığı nedeniyle anti-TNF ajan kullanan hastanın tesadüfen eş zamanlı aksiller HS lezyonlarında da iyileşme sağlandığı bildirilmiştir¹⁴. Bunun üzerine HS'de immün disregülasyon

Table 1. Demographic characteristics of patients

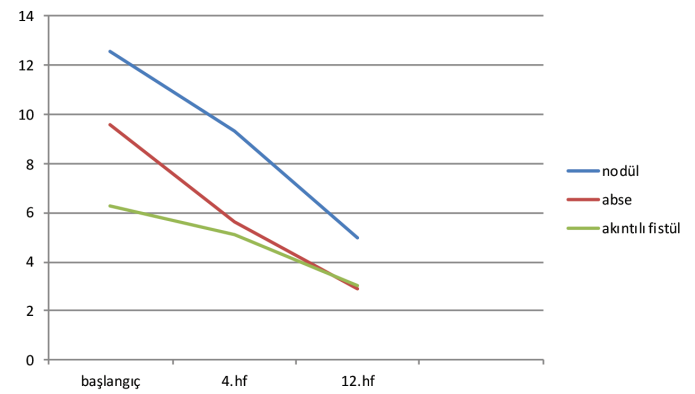
No	Cinsiyet	Yaş	Hastalık süreleri (yıl)	Önceki tedavileri	Hurley evresi
1	E	60	4	Antibiyoterapi Cerrahi	2
2	E	33	8	Antibiyoterapi Cerrahi İnfliksimab	3
3	E	36	2	Antibiyoterapi Cerrahi	2
4	E	62	8	Antibiyoterapi İzotretinoin	2
5	K	49	20	Antibiyoterapi Cerrahi İzotretinoin	3
6	E	59	25	Antibiyoterapi Cerrahi	2
7	E	45	15	Antibiyoterapi Cerrahi Siklosporin	3
8	K	45	15	Antibiyoterapi Cerrahi	2
9	E	67	20	Antibiyoterapi İzotretinoin Metotreksat	3

K: Kadın, E: Erkek

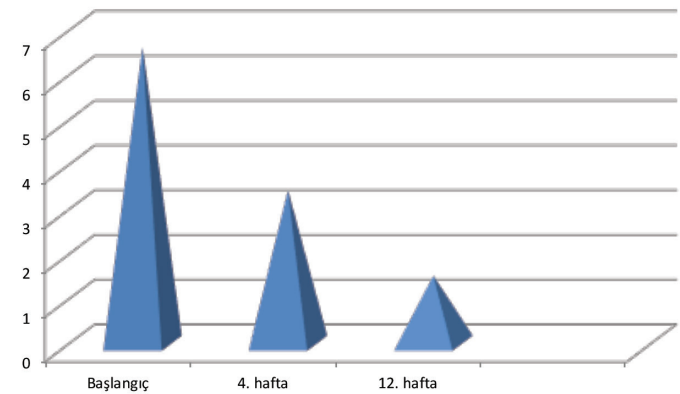
Table 2. Tedavi sırasında klinik bulgular, CRP, ağrı ve yaşam kalite ölçeklerindeki değişimler

	Başlangıç	4. hafta	12. hafta
Toplam nodül (n)	12,6±3,2	9,3±3,1	5,01±2,4
Toplam apse (n)	9,6±4,1	5,6±3,2	2,9±1,4
Akıntılı fistül (n)	6,3±3,2	5,1±4,2	3,01±2,3
CRP	16,3 mg/L	-	5,5 mg/L
DYKİ	23,4±8,1	-	6,8±4,1
Global ağrı skoru	6,6±3,4	3,4±3,6	1,5±2,5

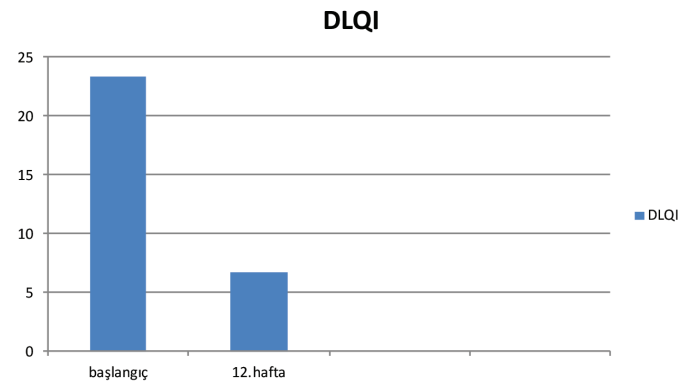
CRP: C-reaktif protein, DLQI: Yaşam Kalite İndeksi Skoru



Şekil 1. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki klinik bulguları



Şekil 2. Hastaların global ağrı skorlarındaki değişim



Şekil 3. Hastaların tedavi ile yaşam kalite indekslerindeki değişim
DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi

üzerine yapılan çalışmalarda HS hastalarının lezyonlarında ve serumlarında TNF- α , interlökin-1 β (IL-1 β), IL-17 gibi prositokinlerin ve anti-enflamatuvar sitokin olan IL-10 oranında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir^{7,15,16}. Daha sonra olgu serileri şeklinde anti-TNF ajanların tedavide etkinliğine dair yayınlarda artış göze çarpmaktadır⁷.

Kimball ve ark.'ı¹⁷ 2012'de 154 HS hastasında haftalık 40 mg sc adalimumab ile plasebonun karşılaştırıldığı bir faz 2 çalışmasında, adalimumabın HS tedavisinde oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir. Biyolojik ajanların HS tedavisindeki etkinliği ile ilgili en kapsamlı çalışma 14 ülkeden 102 merkezle yapılan, antibiyoterapiye dirençli orta ve şiddetli (total apse ve enflamatuvar nodül sayısı 3'ün üzeri) 633 HS hastasının dahil edildiği faz 3 çift-kör, plasebo kontrollü randomize POINEER I ve POINEER II çalışmalarıdır¹⁶. POINEER I'de 12 hafta, POINEER II'de 24 hafta olmak üzere hastalar 36 ay izlenmiştir. POINEER I'de en az 28 gün önce antibiyoterapilerin kesildiği, POINEER II'de ise tedavi süresince gerekli görüldüğü hallerde antibiyoteraplere (tetrasiklin türevi) devam edildiği belirtilmektedir. Birlikte yayınlanan çalışmaların sonucunda adalimumabın, HS tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda adalimumab, HS tedavisinde Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanan ilk ve tek biyolojik ajandır.

Yapılan çalışmalarda, haftada 40 mg sc ile 2 haftada bir 40 mg sc (psoriasis tedavisinde kullanıldığı gibi) adalimumab uygulaması karşılaştırılmıştır. İlk hafta 160 mg ve 2. hafta 80 mg yükleme dozunun ardından 4. haftadan itibaren idamede haftada 40 mg sc adalimumab dozunun tedavide en etkin doz olduğu belirtilmektedir^{16,17}. Bu doz şeması FDA'nın da onayladığı şemadır. Bu çalışmada da bu tedavi protokolü uygulanmıştır.

HS hastalarının tedavilerin etkinliğinin belirlenmesi için FDA ile birlikte geliştirilen HSKY; apse ve enflamatuvar nodüllerin toplamında en az %50 azalma ile birlikte apse ve akıntılı fistüllerin sayısında artış olmaması olarak tarif edilmektedir¹⁸. HSKY, POINEER I ve II'de sırasıyla %41,8 ve %58,4 olarak tespit edilmiştir¹⁶. Martorell ve ark.¹⁹ İspanya'da 3 merkezli ve 91 HS hastası ile yaptıkları çalışmada 12. haftada HiSCR oranlarını, Hurley 2'de %81,81 ve Hurley 3'de %73,81 olarak tespit etmişler ve adalimumaba klinik yanıtı PIONEER araştırmasından daha yüksek bulduklarını vurgulamışlardır. Bu çalışmada da 12. hafta sonunda HSKY %77 olarak saptanmış ve literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

HS hastalarında fiziksel (ağrı, kaşıntı, koku, skarlara bağlı hareket kısıtlılığı), psikososyal (depresyon, utanç, izolasyon) ve ekonomik (iş bulamama, çalışma kısıtlılığı) problemler sıkça gözlenmektedir^{8,20}. Ayrıca hastalığa kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, diyabet, metabolik sendrom, depresyon, artrit, obezite, madde bağımlılığı gibi komorbiditeler de eşlik edebilmektedir^{7,20,21}. Tüm bu faktörler sebebiyle, hastalarda yaşam kalitesi oldukça düşük bulunmuştur^{7,16,17}. POINEER I ve POINEER II'de adalimumab ile hastaların yaşam kalitelerinde belirgin iyileşme sağlandığı belirtilmektedir¹⁵. Kimball ve ark.'nın¹⁷ yaptığı randomize plasebo kontrollü iki çalışmada 16. haftada iki haftada bir 40 mg adalimumab sc alan hastalarda DYKİ iyileşme oranı 0,8 iken, haftada 40 mg sc alan hastalarda bu oran 4,0 olarak tespit edilmiştir. On beş ve 6 HS hastası ile yapılan biri retrospektif²² diğeri prospektif²³ iki çalışmada adalimumab tedavisi ile yaşam kalitelerinde belirgin artış saptanırken, 6 ve 10 hasta ile yapılan yine biri retrospektif²⁴ diğeri prospektif²⁵ iki çalışmada adalimumabın yaşam kalitesine etkisinin minimum saptandığı ya da hiç saptanmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada 12. haftada DYKİ skoru ortalama 23,4 \pm 8,1'den 6,8 \pm 4,1'e gerilemiş olup, hastaların yaşam kalitelerinde belirgin düzleme saptanmıştır.

Ağrı, hastalar tarafından hayat kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir^{20,26}. Yapılan çalışmalarda 2. haftadan itibaren ağrı skalasında ciddi düşüş olduğu ve tedavi süresince bu iyilik halinin korunduğu belirtilmektedir²⁶. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak hastaların ağrı şiddetlerinin tedavi ile anlamlı oranda azaldığı tespit edilmiştir.

HS tanısı ve tedavinin değerlendirilmesinde altın standart bir biyo-belirteç bulunmama ile birlikte, yapılan çalışmalarda hastalığın şiddeti ile orantılı olarak CRP, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve nötrofil sayılarında artış olduğu ve etkin tedavi ile bu belirteçlerde azalma saptandığı belirtilmiştir^{7,20,27}.

Özellikle CRP ve ESH, HS'de terapötik yanıtın etkili biyo-belirteçleri olarak kabul edilmektedir²⁷. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak hastaların serumunda CRP düzeylerinin adalimumab tedavisi ile anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda adalimumab kullanan hastalarda baş ağrısı, nazofarenjit gibi yan etkilerin görüldüğü, ancak plasebo alan hastalar ile adalimumab kullananlar arasında yan etki açısından anlamlı bir farklılık saptanmadığı belirtilmektedir^{7,16,17}. Bu çalışmada 12. hafta sonunda hastalarda herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Adalimumabın uzun dönem etkinliğinin ve yan etkilerinin araştırıldığı POINEER OLE çalışmasında, PIONEER II ve II'ye katılan ve adalimumab tedavisine devam eden hastalar 168 hafta boyunca izlenmiştir²⁷. Hastalarda klinik iyileşmenin ve yaşam kalitesindeki artışın uzun dönem korunduğu belirtilmekte ve uzun dönemde ilacın güvenilir olduğu vurgulanmaktadır²⁸. Bilindiği gibi HS hastalarında özellikle vulvar ve perianal skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişme riski normal popülasyondan fazladır^{7,16}. Anti-TNF'lerin de non-melanom deri kanseri riskini arttırdığı düşünülmektedir^{7,16}. Yapılan çalışmalarda anti-TNF kullanan HS hastalarında artmış SHK oranı bildirilmemesine rağmen, bu riskin akılda bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır⁷.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tek merkezli olması çalışmanın sınırlılığı olarak değerlendirildi.

Sonuç

Çalışmalar ve klinik deneyimler göstermektedir ki adalimumab orta ve şiddetli HS hastalarının yarısından fazlasında klinik olarak belirgin iyileşme sağlamaktadır. Bu çalışmada da adalimumab, orta ve şiddetli HS'de etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay numarası: 95-2019).

Hasta Onamı: Çalışmamıza katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için herhangi bir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Sellheyer K, Krahl D: "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. Int J Dermatol 2005;44:535-40.

2. Jemec GB: Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2012;366:158-64.
3. Fimmel S, Zouboulis CC: Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol* 2010;2:9-16.
4. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH: The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:191-4.
5. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepletowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al: Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol* 2015;173:1546-9.
6. 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;71:1144-50.
7. Porter ML, Golbari NM, Lockwood SJ, Kimball AB: Overview and update on biologic therapy for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg* 2018;37:182-9.
8. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:619-44.
9. Yu CC, Cook MG: Hidradenitis suppurativa: A disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990;122:763-9.
10. Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB: Hidradenitis suppurativa/acne inversa: Criteria for diagnosis, severity assessment, classification and disease evaluation. *Dermatology* 2015;231:184-190.
11. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T: Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17:343-51.
12. Atakan N: Adalimumab. *TURKDERM* 2016;50:40-2.
13. Revuz J: Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:985-98.
14. Martínez F, Nos P, Benloch S, Ponce J: Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: response to treatment with infliximab. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:323-6.
15. van der Zee HH, de Ruiter L, van den Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP: Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *Br J Dermatol* 2011;164:1292-8.
16. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al: Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2016;375:422-34.
17. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al: Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: A parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;157:846-55.
18. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, Gu Y, Williams DA, Sundaram M, et al: HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): A novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:989-94.
19. Martorell A, Romani J, Bassas J: Effectiveness and safety of adalimumab in hidradenitis suppurativa: Evidence from Spanish real-world data. *Wiley Online Library-Experimental Dermatology*.O-14.5.
20. Kim ES, Garnock-Jones KP, Keam SJ: Adalimumab: A review in hidradenitis suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:545-52.
21. Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, Wolkenstein P, Jemec GB: Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol* 2015;173:1142-55.
22. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Agudo M, et al: Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2009;145:580-4.
23. Sotiriou E, Goussi C, Lallas A, Chovarda E, Apalla Z, Lazaridou E, et al: 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;11:15-20.
24. van Rappard DC, Leenarts MF, Meijerink-van't Oost L, Mekkes JR: Comparing treatment outcome of infliximab and adalimumab in patients with severe hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.* 2012;23:284-9.
25. Amano M, Grant A, Kerdel FA: A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol* 2010;49:950-55.
26. Kimball AB, Sundaram M, Shields AL, Hudgens S, Okun M, Foley C, et al: Adalimumab alleviates skin pain in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Secondary efficacy results from the PIONEER I and PIONEER II randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2018;79:1141-3.
27. Jiménez-Gallo D, de la Varga-Martínez R, Ossorio-García L, Collantes-Rodríguez C, Rodríguez C, Linares-Barrios M: Effects of adalimumab on T-helper-17 lymphocyte- and neutrophil-related inflammatory serum markers in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Cytokine* 2018;103:20-4.
28. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, et al: Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:60-9.