

# Choroby współistniejące z *hidradenitis suppurativa*

## Comorbidities of *hidradenitis suppurativa*

Magdalena Sadowska<sup>1</sup>, Aleksandra Lesiak<sup>2</sup>, Joanna Narbutt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### STRESZCZENIE

*Hidradenitis suppurativa* (HS, trądzik odwrócony) to przewlekła, zapalna choroba skóry prowadząca do powstawania bolesnych zmian zapalnych ze skłonnością do tworzenia przetok i bliznowacenia najczęściej w obrębie pach, pachwin i okolicy anogenitalnej. Zazwyczaj rozpoczyna się po okresie dojrzewania płciowego, częściej u kobiet, osób z otyłością oraz palaczy tytoniu. Choroba ta prowadzi do istotnego pogorszenia jakości życia, a jej leczenie jest długotrwałe i często nie przynosi pożądanych efektów. Wyniki licznych obserwacji klinicznych wskazują, że HS może predysponować do wystąpienia różnych schorzeń współistniejących. Wykazano, że u pacjentów z HS występuje zwiększone ryzyko rozwoju otyłości, cukrzycy, zespołu metabolicznego, jak również chorób zapalnych (nieswoiste zapalenia jelit, choroby autozapalne). Zaobserwowano też związek HS ze SpA, w tym z zespołem SAPHO (*synovitis acne pustulosis hyperostosis osteitis*; zapalenie stawów, trądzik, łuszczycza krostkowa, nadmierne kościotworzenie, zapalenia kości) oraz częstszym występowaniem depresji i lęku. Istnieją doniesienia mówiące o ryzyku rozwoju raka kolczystokomórkowego (SCC, *squamous cell carcinoma*) u pacjentów z HS oraz pojedyncze opisy współwystępowania HS z wrodzonymi zaburzeniami keratynizacji, zespołem Downa, chorobą Behçeta. Mając na uwadze przedstawione dane, ważne jest, by zwracać uwagę na objawy tych chorób u pacjentów z HS, aby umożliwić ich wczesne wykrycie i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Forum Derm. 2019; 5, 4: 112–116

**Słowa kluczowe:** hidradenitis suppurativa, zespół metaboliczny, nieswoiste zapalenia jelit, spondyloartropatie, depresja

### ABSTRACT

*Hidradenitis suppurativa* (HS, *acne inversa*) is a chronic, inflammatory skin disease characterized by painful, inflamed lesions with a tendency to sinus formation and scarring, most commonly in the axillae, inguinal folds and anogenital area. It usually begins after puberty, more often in women, obese people and smokers. HS leads to a significant deterioration in the quality of life, its treatment is long-lasting and often does not bring the satisfactory results. Numerous studies indicate that HS may be associated with a variety of concomitant diseases. It has been shown that patients with hidradenitis suppurativa have an increased risk of developing obesity, diabetes, metabolic syndrome as well as inflammatory diseases (inflammatory bowel disease, autoinflammatory syndromes). An association of HS with depression, anxiety, spondyloarthropathies, including SAPHO syndrome, have also been observed. There are reports of the coexistence of HS with SCC and some reports have suggested an association between HS and congenital keratinization disorders, Down syndrome and Behçet's disease. It is important to pay attention to the symptoms of these diseases in patients with HS, to enable their early detection and implementation of appropriate treatment.

Forum Derm. 2019; 5, 4: 112–116

**Key words:** hidradenitis suppurativa, metabolic syndrome, inflammatory bowel disease, spondyloarthropathy, depression

### WSTĘP

*Hidradenitis suppurativa* (HS, trądzik odwrócony) to przewlekła, zapalna, nawrotowa choroba skóry zajmująca mieszki włosowe, prowadząca do powstawania bolesnych, głęboko osadzonych zmian zapalnych ze skłonnością do tworzenia przetok i bliznowacenia. Lokalizuje się najczęściej

w okolicach bogatych w gruczoły apokrynowe w obrębie pach, pachwin, krocza i okolicy anogenitalnej oraz także w okolicy podsutkowej u kobiet. Zazwyczaj rozpoczyna się po okresie dojrzewania płciowego u młodych dorosłych i zdecydowanie częściej dotyczy kobiet (stosunek liczby mężczyzn do kobiet wynosi 1:2,7–1:3,3) [1]. Częstość wystę-

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź

e-mail: [aleksandra.lesiak@umed.lodz.pl](mailto:aleksandra.lesiak@umed.lodz.pl)

powania HS szacuje się na około 1–4% [2, 3]. Etiologia nie jest do końca poznana, uważa się, że dużą rolę odgrywają zaburzenia regulacji odpowiedzi zapalnej, okluzja mieszków włosowych, zaburzenia jednostki włosowo-łojowej, jak również zmieniona mikroflora skóry oraz podłoże genetyczne. Początkowo choroba zajmuje mieszki włosowe, dochodzi do ich hiperkeratozy, co prowadzi do niedrożności, zastoju i namnażania bakterii, a następnie do rozszerzenia mieszków włosowych, które powoduje ich pęknięcie. Formują się guzki zapalne, które później spontanicznie pękają, nasilając stan zapalny i tworząc bolesne głębokie ropnie skórne [4]. Czynniki predysponujące do wystąpienia choroby to otyłość, palenie tytoniu oraz dodatni wywiad rodzinny [4, 5]. Rozpoznanie HS opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym choroby pod postacią przewlekłych, nawracających (częściej niż 2 x/6 mies.) bolesnych lub ropnych zmian (guzki, przetoki, ropnie, blizny) w typowych okolicach (doły pachowe, pachwiny, krocze, pośladki, okolice podsutkowe u kobiet). Najbardziej znaną klasyfikacją zmian w przebiegu HS jest skala Hurleya:

- stadium I: formowanie pojedynczych lub mnogich ropni, bez przetok i bliznowacenia;
- stadium II: nawracające ropnie z przetokami i bliznowacieniem, pojedyncze lub mnogie zmiany;
- stadium III: zmiany rozsiane lub w kilku lokalizacjach, z przetokami, bliznami mostkowatymi i ropniami [6].

Choroba ta prowadzi do istotnego pogorszenia jakości życia, a jej leczenie jest długotrwałe i często nie przynosi pożądanego efektów. Niewielkie, pojedyncze zmiany mogą być leczone za pomocą technik chirurgicznych bądź laserowych, a bardziej nasilone objawy wymagają zastosowania leczenia systemowego, między innymi skojarzonej antybiotykoterapii (rifampicyna i klindamycyna), retinoidów (acytretyna), a także leczenia biologicznego (adalimumab, infliksimab).

W piśmiennictwie istnieje wiele opisów współwystępowania hidradenitis suppurativa z innymi jednostkami chorobowymi. Celem pracy jest zwrócenie uwagi na możliwość częstszego występowania niektórych schorzeń u pacjentów z HS [6].

## CHOROBY METABOLICZNE

### Otyłość

Powiązanie HS z otyłością jest znane od dawna, liczne obserwacje potwierdzają tę zależność, a wyniki niektórych badań wskazują na związek między wzrostem wartości wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) a nasileniem objawów HS. W zależności od badanej populacji szacuje się występowanie otyłości u 12–88% pacjentów z HS [6, 7]. Istnieje kilka hipotez tłumaczących to zjawisko. Adipocyty mogą działać jak tkanka endokrynnie czynna, wydzielając cytokiny prozapalne, co prowadzi do nasilenia obecnego już w przebiegu HS przewlekłego stanu zapalnego. Ponadto

otyłość sprzyja mechanicznym zaostreniom choroby poprzez występowanie zwiększonego kontaktu skóra do skóry oraz wilgotnego i ciepłego środowiska w fałdach skórnych [5]. Istnieją doniesienia mówiące, że u pacjentów bez współistniejącej otyłości częściej dochodzi do remisji objawów HS [8]. Bardzo ważne jest zalecanie pacjentom utrzymywania prawidłowej masy ciała.

### Cukrzyca

Pacjenci chorujący na HS narażeni są na częstsze występowanie cukrzycy. Na podstawie metaanalizy oceniono, że wśród chorych z HS cukrzycę rozpoznawano 3-krotnie częściej niż w populacji ogólnej. Współwystępowanie HS z cukrzycą może być zależne od wielu czynników, a jako jeden z nich wymienia się otyłość, będącą wspólnym mianownikiem dla obu tych chorób. Zaleca się regularne badania przesiewowe w kierunku cukrzycy u pacjentów z HS, ponieważ wczesne wykrycie i leczenie może zapobiec wielu późniejszym powikłaniom [9].

### Zespół metaboliczny

Zwraca się uwagę na częstsze występowanie zespołu metabolicznego u pacjentów z HS. W duńskim badaniu obejmującym 326 pacjentów z populacji *General Suburban Population Study* (GESUS) chorujących na HS i 32 pacjentów z HS z poradni dermatologicznej wykazano odpowiednio 2,08-krotny i 3,89-krotny wzrost ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego w porównaniu z populacją bez HS [10]. Na podstawie obserwacji 3207 chorych na HS izraelscy badacze stwierdzili 1,61-krotny wzrost ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego, jak również zwiększone ryzyko wystąpienia cukrzycy, otyłości, hiperlipidemii i nadciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą kontrolną bez HS [11]. Mając na uwadze powyższe dane, zaleca się pomiary ciśnienia tętniczego, ocenę BMI, stężenia glukozy na czczo i lipidów w osoczu u chorych z HS, ponieważ wczesne wykrycie wymienionych chorób współistniejących może zapobiec późniejszym powikłaniom, a w szczególności zdarzeniom sercowo-naczyniowym. Należy informować pacjentów o możliwości osiągnięcia lepszej kontroli choroby poprzez działania polegające na modyfikacji stylu życia obejmujące utratę masy ciała, zwiększoną aktywność fizyczną i unikanie palenia tytoniu [10–12].

## CHOROBY ZAPALNE

### Nieswoiste zapalenie jelit

Dane z piśmiennictwa wskazują, że u chorujących na HS częściej niż w populacji ogólnej występują nieswoiste zapalenia jelit (IBS, *inflammatory bowel disease*), do których należą choroba Crohna (CD, *Crohn disease*) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (UC, *ulcerative colitis*). W metaanalizie oceniającej powiązanie HS z IBS stwierdzono,

że ryzyko zachorowania na CD i UC wzrasta odpowiednio 2,12-krotnie i 1,51-krotnie, a w innym dużym badaniu kohortowym oceniono, że ryzyko wystąpienia IBS u pacjentów z HS jest zwiększone 5,6-krotnie [13]. Choroby te mają kilka cech wspólnych dotyczących obrazu klinicznego, czynników ryzyka, patofizjologii i leczenia. Zarówno w HS, jak i IBS mogą występować ropnie i przetoki w okolicy okołodbytniczej. Do wspólnych czynników ryzyka należą otyłość oraz palenie tytoniu. Powiązanie patogenetyczne może wyjaśniać kilka teorii, między innymi wykazano, że zarówno w HS, jak i IBS istotną rolę odgrywa dysregulacja odpowiedzi immunologicznej przebiegająca ze wzrostem stężenia interleukin IL-1, IL-6, IL-17, IL-23 i czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor alpha*), a także wspólne podłoże genetyczne i być może również zmieniona mikroflora skóry i jelit. W obu przypadkach częściej obserwuje się współistnienie SpA oraz dobrą reakcję na leczenie inhibitorami TNF- $\alpha$  [13]. Diagnostyka różnicowa sprawia niekiedy trudności, ponieważ w obu przypadkach może dojść do zajęcia okolicy okołodbytniczej [3]. Mając na uwadze predyspozycje pacjentów z HS do wystąpienia IBS, niezwykle ważne jest skierowanie chorego na konsultację gastroenterologiczną w przypadku wystąpienia objawów utraty masy ciała, nawracającego bólu brzucha czy biegunki [13].

### Pyoderma gangrenosum

W piśmiennictwie znajdują się opisy współwystępowania HS z *pyoderma gangrenosum* [14]. Może to być jedyna choroba współistniejąca, jak również wchodząca w skład zespołów chorób autozapalnych.

### Choroby autozapalne (zespoły PASH, PASS, PAPASH, PsAPASH)

Wykazano, że HS może być komponentą rzadkich zespołów chorób autozapalnych takich jak PASH (*pyoderma gangrenosum, acne, hidradenitis suppurativa*), PASS (*pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa, spondyloarthritis*), PAPASH (*pyoderma gangrenosum, acne, pyogenic arthritis and hidradenitis suppurativa*), PsAPASH (*psoriatic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa*). Choroby te cechują się upośledzeniem wrodzonego układu immunologicznego bez obecności auto-przeciwciał i autoreaktywnych limfocytów T. Patogeneza obejmuje teorię współwystępowania zaburzeń wrodzonej odporności z zaburzeniami mikroflory pacjenta, skutkując tym, że saprofityczne bakterie stają się patogenne, wywołując reakcje zapalne w skórze. Zespoły te rozpoznaje się bardzo rzadko, jednak jeśli wystąpią, prowadzą do uciążliwych objawów i trudnego, długotrwałego leczenia. U pacjentów ze zmianami skórnymi odpowiadającymi HS, trądzikowi, *pyoderma gangrenosum* należy zwracać uwagę na występowanie nawracających epizodów gorączki, bólów stawów,

kręgosłupa, szczególnie w okolicy lędźwiowej, a także cech stanu zapalnego z towarzyszącą leukocytozą i wzrostem stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) [15].

## CHOROBY REUMATOLOGICZNE

### Spondyloartropatie

Liczne obserwacje potwierdzają częstsze współwystępowanie HS ze spondyloartropatiami. Spondyloartropatie (SpA) to grupa chorób charakteryzujących się zapaleniem stawów z zajęciem stawów kręgosłupa, do których należą: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszcycowe zapalenie stawów (PsA, *psoriatic arthritis*), reaktywne zapalenie stawów, SpA młodzieńcza, zapalenia stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit, zespół SAPHO (*synovitis acne pustulosis hyperostosis osteitis*; zapalenie stawów, trądzik, łuszczyca krostkowa, nadmierne kościotworzenie, zapalenia kości), zapalenie stawów związane z ostrym zapaleniem przedniego odcinka błony naczyniowej gałki ocznej i SpA nieodróżniane. Wyróżnia się postać osiową SpA (z dominującymi objawami ze strony kręgosłupa) oraz postać obwodową [16]. Na konsultację reumatologiczną powinni zostać skierowani pacjenci z przewlekłym bólem okolicy krzyżowo-lędźwiowej trwającym powyżej 3 miesięcy i/lub z bólem okolicy krzyżowo-lędźwiowej, który rozpoczął się przed 45. rokiem życia, gdy wystąpi przynajmniej jedno z poniższych:

- zapalny ból okolicy krzyżowo-lędźwiowej (gdy spełnione są 4/5 objawów: początek dolegliwości < 40. r.ż., podstępny początek, poprawa po ćwiczeniach, brak poprawy po odpoczynku, ból w nocy — z poprawą po wstaniu z łóżka);
- obecność antygenu HLA-B27;
- zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych stwierdzone na podstawie klasycznego zdjęcia radiograficznego lub rezonansu magnetycznego;
- występowanie objawów obwodowych [szczególnie zapalenie stawów, zapalenie przyczepów ścięgniętych, zapalenie palców (*dactylitis*)];
- występowanie objawów pozastawowych, takich jak łuszczyca, przewlekłe zapalenie jelit, zapalenie błony naczyniowej oka;
- występowanie SpA w wywiadzie rodzinnym;
- dobra odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (24–48 godz. po zażyciu niesteroidowych leków przeciwzapalnych w pełnej dawce brak bólu lub znaczna poprawa);
- podwyższone stężenia białek ostrej fazy [17].

W dużym francuskim badaniu prospektywnym obejmującym 640 pacjentów chorujących na HS stwierdzono występowanie dolegliwości bólowych mięśniowo-szkieletowych u 184 z nich, a SpA rozpoznano u 43 pacjentów (3,7%), a więc częściej niż w populacji ogólnej (0,32–1,4%) [18, 19].

Na osiową SpA cierpiało 81% pacjentów z HS, u około 50% występowało zapalenie przyczepów ścięgniętych, antygen HLA-B27 był obecny u 43%, zaś u 4 chorych rozpoznano zespół SAPHO. Opisywani pacjenci z HS byli częściej palaczami tytoniu. Co ciekawe, jak wskazują dotychczasowe dane palenie tytoniu jest czynnikiem predysponującym do zachorowania na HS, jak również czynnikiem ryzyka wystąpienia i ciężkości przebiegu SpA, PsA, a także CD. U 90% rozpoznanie HS poprzedzało wystąpienie SpA, dlatego istnieje potrzeba zwrócenia uwagi na objawy reumatologiczne u osób chorujących na HS, by umożliwić wczesne wykrycie choroby [19]. U pacjentów z HS SpA występują częściej niż w populacji ogólnej, według danych z piśmiennictwa jest to około 2,3–28,2% [20]. W badaniu opartym na analizie kwestionariuszy z kohorty *Groningen Leeuwarden Axial Spondyloarthritis* (GLAS) pacjentów spełniających kryteria SpA osiowej według *Assessment in SpondyloArthritis international Society* (ASAS) rozpoznano HS potwierdzono u 41 spośród 449 chorych na SpA osiową (9,1%) [20]. Opisywaną grupę pacjentów z HS charakteryzuje przewaga kobiet, osób z otyłością i palaczy tytoniu. Wykazano, że otyłość i palenie tytoniu są czynnikami ryzyka dużej aktywności choroby zarówno dla HS, jak i SpA osiowej. Zaobserwowano, że przebiegu choroby u pacjentów z SpA i HS częściej rozpoznawano entezopatię ścięgna Achillesa i obecność palców kielbaskowatych — w porównaniu z osobami z SpA osiową bez HS. Autorzy sugerują, że HS może być komponentą pozastawowych objawów SpA osiowej. W patogenie obu chorób, zarówno SpA, jak i HS, biorą udział wspólne zaburzenia immunologiczne obejmujące między innymi zwiększone stężenie TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-23. W obu przypadkach zastosowanie znajdują inhibitory TNF- $\alpha$ . Ponadto oba schorzenia związane są z częstszym występowaniem nieswoistych zapaleń jelit [20].

W badaniu opartym na analizie kwestionariuszy zebranych w grupie 100 pacjentów z HS mającym na celu ocenić częstość występowania bólu pleców i SpA u pacjentów z HS zaobserwowano, że 71% chorujących na HS cierpiało na dolegliwości bólowe kręgosłupa, najczęściej w okolicy lędźwiowej. Następnie retrospektywnie analizowano obrazowanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) miednicy 46 chorych z HS kwalifikowanych do leczenia operacyjnego, nieocenianych wcześniej pod względem występowania dolegliwości bólowym kręgosłupa. Stwierdzono cechy przewlekłej SpA u 32,6%, a aktywne zmiany zapalne stawów krzyżowo-biodrowych o cechach SpA u 39,1% z nich. Cechy nakładania przewlekłego i aktywnego zapalenia wykazywało 15,2% pacjentów z HS. Sumarycznie aż u 56,5% pacjentów z HS na podstawie MRI wykryto zmiany odpowiadające SpA, sugerując, że współwystępowanie tych chorób może być częstsze niż dotychczas sądzono [21].

## Zespół SAPHO

Zespół SAPHO to rzadkie zaburzenie, cechujące się występowaniem zapalenia błony maziowej, trądziku, łuszczycy krostkowej dłoni i stóp, nadmiernego rozrostu oraz zapalenia kości. Do rozpoznania zespołu SAPHO konieczne jest spełnienie przynajmniej jednego z 3 wymienionych niżej kryteriów:

- przewlekłe nawracające zapalenie kości i szpiku:
  - jałowe,
  - zajęcie kręgosłupa, przedniej ściany klatki piersiowej,
  - ze zmianami lub bez zmian skórnych;
- zapalenie stawów i współistniejące zmiany skórne, takie jak:
  - trądzik (*severe acne, acne conglobata, ulcerans, hidradenitis suppurativa*),
  - łuszczycza krostkowa dłoni i stóp,
  - łuszczycza zwykła;
- każde zapalenie kości współistniejące z:
  - łuszczyczą krostkową dłoni i stóp, łuszczyczą krostkową, łuszczyczą zwykłą, trądzikiem [22].

W piśmiennictwie istnieją opisy HS wchodzącego w skład zespołu SAPHO [23, 24]. W badaniu prospektywnym u 4 z 640 pacjentów (0,63%) rozpoznano zespół SAPHO, podczas gdy w populacji ogólnej szacuje się częstość jego występowania na około 0,01–0,04% [5, 19].

## NOWOTWORY

Ciężkim powikłaniem HS może być wystąpienie raka kolczystokomórkowego (SCC, *squamous cell carcinoma*) [25]. U pacjentów z HS SCC cechuje się agresywnym przebiegiem, częstymi przerzutami i wysoką śmiertelnością. Wskazaniem do biopsji powinna być każda nietypowa, długo niegojąca się zmiana [26].

## CHOROBY GENETYCZNE

Jak wskazują dane z piśmiennictwa, do rzadkich chorób współistniejących z HS należą wrodzone zaburzenia keratynizacji, takie jak *pachyonychia congenita* oraz choroba Dowlinga-Degosa, a także inne choroby genetyczne, między innymi zespół KID (*keratitis-ichthyosis-deafnes*, zapalenie rogówki, rybia łuska, głuchota) [5, 6, 27]. Istnieje także hipoteza mówiąca o częstszym współwystępowaniu HS z zespołem Downa [28].

## CHOROBA BEHÇETA

W piśmiennictwie znajdują się także pojedyncze opisy przypadków pacjentów chorujących na HS i chorobę Behçeta, należącą do chorób z grupy układowych zapaleń naczyń [27, 29].

## DEPRESJA

Z uwagi na przewlekły proces chorobowy, lokalizację zmian w okolicach intymnych oraz uciążliwe objawy pod

postacią bolesności, świądu oraz nieprzyjemnego zapachu ropnej wydzieliny pacjenci z HS mają znacząco obniżoną jakość życia i są narażeni na częstsze występowanie objawów obniżonego nastroju, lęku i depresji. W metaanalizie obejmującej 40 307 chorych na HS stwierdzono występowanie depresji u 16,9%, a objawy lękowe u 4,9% pacjentów. Z uwagi na częste występowanie depresji i lęku wśród pacjentów z HS przedstawione dane wskazują na potrzebę wczesnego rozpoznawania objawów choroby i zapewnienia odpowiedniej opieki psychologicznej oraz psychiatrycznej [30].

## WNIOSKI

Obserwacje kliniczne wskazują, że HS należy traktować jako chorobę nie tylko objawiającą się rozwojem charakterystycznych zmian skórnych, ale także związaną ze zwiększonym ryzykiem występowania chorób metabolicznych, zapalnych, reumatycznych, SCC, a także psychiatrycznych. Konieczne są dalsze badania, aby wyjaśnić związki patogenezyczne i proponowane rozwiązania terapeutyczne. Ważne jest, by zwracać uwagę na objawy tych chorób u osób z HS, aby umożliwić ich wczesne wykrycie i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

## Podziękowania

Praca finansowana z funduszy prac statutowych UM w Łodzi nr 503/5-064-01/503-01.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

- Revuz J, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P i wsp. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008; 5: 596-601
- Jemec G, Kimball A. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(5 Suppl 1): 4-7
- Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol*. 2014; 32(3): 397-408
- Nazary M, van der Zee H, Prens E i wsp. Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *Eur J Pharmacol*. 2011 Dec 15; 672(1-3): 1-8
- Miller I, McAndrew R, Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016; 34(1): 7-16
- Zouboulis C, Desai N, Emtestam L i wsp. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(4): 619-644
- Kohorst J, Kimball A, Davis M. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73 (5 Suppl 1): 27-35
- Kromann C, Deckers I, Esmann S i wsp. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2014; 171: 819-824
- Bui T, Silva-Hirschberg C, Torres J i wsp. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78(2): 395-402
- Miller I, Ellervik C, Vinding G i wsp. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2014; 150(12): 1273-1280.
- Shalom G, Freud T, Harman-Boehm I i wsp. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: a comparative cross-sectional study of 3207 patients. *Br J Dermatol*. 2015; 173(2): 464-70
- Ergun T. Hidradenitis suppurativa and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36(1): 41-47
- Chen W, Chi C. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019; 155(9): 1022-1027
- Hsiao JL1, Antaya RJ, Berger T i wsp. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol*. 2010; 146(11): 1265-1270
- Vinkel C, Thomsen S. Autoinflammatory syndromes associated with hidradenitis suppurativa and/or acne. *Int J Dermatol*. 2017; 56(8): 811-818
- Gajewski P. Interna Szczeklika [2017/18]. Mały Podręcznik. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2017. 1062
- Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewe R i wsp. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74(8): 1483-1487
- Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017; 390(10089): 73-84
- Richette P, Molto, Viguier M i wsp. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol*. 2014; 41(3): 490-494
- Rondags A, Arends S, Wink F i wsp. High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation. *Semin Arthritis Rheum*. 2019; 48(4): 611-617
- Schneider-Burrus S, Witte-Haendel E, Christou D i wsp. High Prevalence of Back Pain and Axial Spondyloarthritis in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2016; 232(5): 606-612
- Kahn M, Khan M. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994; 8(2): 333-362
- Vekic D, Woods J, Lin P i wsp. 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): 10-18
- Ozyemisci-Taskiran O, Bölükbaşı N, Gögüs F. A hidradenitis suppurativa related SAPHO case associated with features resembling spondylarthropathy and proteinuria. *Clin Rheumatol*. 2007; 26(5): 789-791
- Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S i wsp. Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2010; 220(2): 147-153
- Losanoff J, Sochaki P, Khoury N i wsp. Squamous cell carcinoma complicating chronic suppurative hidradenitis. *Am Surg*. 2011; 77(11): 1449-1453
- Fimmel S, Zouboulis C. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*. 2010; 2(1): 9-16
- Blok J, Jonkman M, Horváth B. The possible association of hidradenitis suppurativa and Down syndrome: is increased amyloid precursor protein expression resulting in impaired Notch signalling the missing link? *Br J Dermatol*. 2014; 170(6): 1375-1377
- Sahin M, Oztürkcan S, Türel-Ermertcan A i wsp. Behçet's disease associated with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21(3): 428-429
- Machado M, Stergiopoulos V, Maes M, i wsp. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019 2019; 155(8): 939-945