

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Milana V. Marinković

**ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA I
FAKTORA KOJI UTIČU NA TEŽINU I
RECIDIV BOLESTI KOD OSOBA SA
SUPURATIVNIM HIDRADENITISOM
NAKON HIRURŠKOG LEČENJA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2026

UNIVERSITY IN BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE

Milana V. Marinković

**EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND
FACTORS ASSOCIATED WITH DISEASE
SEVERITY AND RECURRENCE IN
PATIENTS WITH HIDRADENITIS
SUPPURATIVA FOLLOWING SURGICAL
TREATMENT**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2026

Mentori i članovi komisije za odbranu doktorske disertacije

Mentori:

Prof. dr Nataša Maksimović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za epidemiologiju

Prof. dr Milan Stojičić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Članovi komisije za odbranu doktorske disertacije:

1. Prof. dr Jelena Jeremić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije
2. Prof. dr Tatjana Gazibara, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za epidemiologiju
3. Prof. dr Predrag Kovačević, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Datum odbrane:

ZAHVALNICA

Izrada doktorske disertacije predstavlja krunu dugogodišnjeg obrazovanja, stručnog usavršavanja i naučnoistraživačkog rada. Na tom putu imala sam privilegiju da sarađujem sa izuzetnim ljudima, čije su znanje, podrška i poverenje bili od neprocenjivog značaja za nastanak ovog rada.

Posebnu i iskrenu zahvalnost dugujem svojim mentorima, prof. dr Nataši Maksimović i prof. dr Milanu Stojičiću, na stručnom vođstvu, kontinuiranoj podršci i nesebičnom prenošenju znanja tokom svih faza izrade ove disertacije. Njihova naučna posvećenost, kritičko promišljanje, profesionalna odgovornost i spremnost da podele svoje bogato iskustvo predstavljali su dragocenu inspiraciju i podsticaj u mom profesionalnom i akademskom razvoju.

Duboku zahvalnost izražavam prof. dr Zoranu Bukumiriću i doc. dr Jeleni Rakočević na stručnoj pomoći u planiranju i sprovođenju statističke analize, kao i na dragocenim savetima prilikom interpretacije rezultata istraživanja. Njihovo metodološko znanje i konstruktivne sugestije značajno su doprinele naučnoj utemeljenosti i kvalitetu ove disertacije.

Zahvaljujem se svojim kolegama sa Klinike za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije na profesionalnoj saradnji, razumevanju i pomoći tokom prikupljanja podataka neophodnih za realizaciju istraživanja. Njihova spremnost da svojim angažovanjem doprinesu ovom radu bila je od velikog značaja za njegovo uspešno sprovođenje.

Iskrenu zahvalnost upućujem članovima Komisije prof. dr Jeleni Jeremić, prof. dr Tatjani Gazibari i prof. dr Predragu Kovačeviću, za stručnu ocenu doktorske disertacije na izdvojenom vremenu, pažljivoj evaluaciji rada i korisnim sugestijama koje su doprinele unapređenju njegovog naučnog kvaliteta.

Iskreno zahvaljujem svim pacijentima koji su učestvovali u ovom istraživanju. Njihovo poverenje, spremnost na saradnju i aktivno učešće omogućili su realizaciju studije i dali poseban značaj rezultatima prikazanim u ovoj disertaciji. Bez njihovog doprinosa ovo istraživanje ne bi bilo moguće.

Najveću zahvalnost dugujem svojoj porodici, koja je tokom svih godina mog školovanja, profesionalnog razvoja i naučnog rada bila moj najčvršći oslonac. Njihova bezuslovna ljubav, razumevanje, strpljenje i podrška pružali su mi snagu da istrajem u trenucima izazova i da nastavim put ka ostvarenju svojih ciljeva. Njihovo poverenje i nesebična podrška utkali su se u svaki korak koji je vodio nastanku ove disertacije.

Sa posebnom ljubavlju i zahvalnošću, ovu doktorsku disertaciju posvećujem svojoj porodici.

Takođe se zahvaljujem koautorima radova koji su proizašli kao rezultat istraživanja u okviru ove doktorske teze jer su učestvovali u:

Kreiranju koncepta rada: prof. dr Milan Stojičić i prof. dr Nataša Maksimović;

Uređivanju i prikupljanju podataka: dr Milana Jurišić;

Statističkoj analizi podataka: prof. dr Zoran Bukumirić i doc. dr Jelena Rakočević;

Koncipiranju metodologije istraživanja: prof. dr Milan Stojičić, prof. dr Nataša Maksimović, prof. dr Milan Jovanović, prof. dr Jelena Jeremić, doc. dr Marko Jović, prof. dr Aleksandar Vlahović i prof. dr Isidora Vujčić;

Superviziji: prof. dr Nataša Maksimović i prof. dr Milan Stojičić;

Pisanju – pripremi i recenziji originalnog nacрта: prof dr. Milan Stojičić i prof. dr Nataša Maksimović.

ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA I FAKTORA KOJI UTIČU NA TEŽINU I RECIDIV BOLESTI KOD OSOBA SA SUPURATIVNIM HIDRADENITISOM NAKON HIRURŠKOG LEČENJA

SAŽETAK

UVOD: Supurativni hidradenitis (SH) je hronična inflamatorna bolest kože koja značajno narušava fizičko, psihičko i socijalno funkcionisanje obolelih. Uprkos porastu interesovanja za kvalitet života ovih osoba, validiran instrument specifičan za bolest na srpskom jeziku još uvek ne postoji, dok su podaci o faktorima koji utiču na kvalitet života i značaju inflamatornih biomarkera nakon hirurškog lečenja ograničeni.

CILJ: Ciljevi istraživanja bili su validacija srpske verzije Upitnika za merenje kvaliteta života obolelih od SH (HSQoL-24), procena kvaliteta života osoba koje su hirurški lečene zbog SH, analiza faktora povezanih sa njegovim narušenjem i ispitivanje značaja serumskih biomarkera u proceni težine bolesti i pojavi recidiva.

METOD: Studijom preseka obuhvaćeno je 79 odraslih osoba hirurški lečenih zbog SH. Kvalitet života procenjen je primenom HSQoL-24 upitnika, Dermatološkog indeksa kvaliteta života (DLQI) i Opšteg zdravstvenog upitnika SF-36. Analizirane su psihometrijske karakteristike HSQoL-24, sociodemografske i kliničke karakteristike obolelih i inflamatorni biomarkeri (NLR, PLR, MLR, PIV i SIII).

REZULTATI: Srpska verzija HSQoL-24 upitnika pokazala je visoku internu konzistentnost (Cronbach $\alpha=0,907$), odličnu test-retest pouzdanost (ICC=0,986) i jaku konvergentnu validnost sa DLQI upitnikom ($p=0,806$; $p<0,001$). Teško narušen kvalitet života registrovan je kod 32,9% ispitanika, pri čemu su najviše bili pogođeni radno funkcionisanje, psihosocijalni aspekti i socijalne interakcije. Kao faktori povezani sa narušenjem kvaliteta života izdvojili su se viši Hurley stadijum, veći broj zahvaćenih regija, dijagnostičko kašnjenje, niži nivo obrazovanja i stresni događaj visokog intenziteta u periodu pre postavljanja dijagnoze. Biomarkeri PIV i SIII su korelirali sa težinom bolesti, dok je MLR zabeležen kao marker povezan sa pojavom recidiva nakon hirurškog lečenja.

ZAKLJUČAK: Srpska verzija HSQoL-24 predstavlja validan i pouzdan instrument za procenu kvaliteta života osoba sa SH. Kvalitet života je značajno narušen i nakon hirurškog lečenja, posebno kod pacijenata sa uznapredovalom bolešću. Zapaženi klinički faktori rizika i biomarkeri mogu doprineti preciznijoj proceni težine bolesti, praćenju ishoda lečenja i individualizaciji terapijskog pristupa.

Ključne reči: supurativni hidradenitis, kvalitet života, HSQoL-24, DLQI, SF-36, validacija upitnika, hirurško lečenje, inflamatorni biomarkeri, recidiv bolesti.

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija

UDK broj:

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND FACTORS ASSOCIATED WITH DISEASE SEVERITY AND RECURRENCE IN PATIENTS WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA FOLLOWING SURGICAL TREATMENT

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease that substantially impairs the physical, psychological, and social functioning of affected individuals. Despite growing interest in the quality of life (QoL) of patients with HS, a validated disease-specific instrument in the Serbian language has not yet been available, and data regarding factors influencing QoL and the role of inflammatory biomarkers following surgical treatment remain limited.

AIM: The aims of this study were to validate the Serbian version of the Hidradenitis Suppurativa Quality of Life Questionnaire (HSQoL-24), assess the QoL of patients surgically treated for HS, identify factors associated with QoL- impairment, and evaluate the significance of serum biomarkers in assessing disease severity and recurrence.

METHODS: This cross-sectional study included 79 adult patients who had undergone surgical treatment for HS. QoL was assessed using the HSQoL-24 questionnaire, the Dermatology Life Quality Index (DLQI), and the Short Form-36 Health Survey (SF-36). The psychometric properties of the HSQoL-24, as well as the sociodemographic and clinical characteristics of the participants, were analyzed. Inflammatory biomarkers, including the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), pan-immune-inflammation value (PIV), and systemic immune-inflammation index (SII), were also evaluated.

RESULTS: The Serbian version of the HSQoL-24 demonstrated high internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.907$), excellent test-retest reliability (ICC = 0.986), and strong convergent validity with the DLQI ($\rho = 0.806$; $p < 0.001$). Severely impaired QoL was observed in 32.9% of participants, with occupational functioning, psychosocial well-being, and social interactions being the most affected domains. More advanced Hurley stage, a greater number of affected anatomical regions, diagnostic delay, lower educational level, and exposure to a high-intensity stressful life event before establishing HS diagnosis were identified as factors associated with poorer QoL. PIV and SII were positively associated with disease severity, whereas MLR was identified as a biomarker associated with disease recurrence following surgical treatment.

CONCLUSIONS: The Serbian version of the HSQoL-24 is a valid and reliable instrument for assessing QoL in patients with HS. QoL remains substantially impaired even after surgical treatment, particularly among patients with advanced disease. The identified risk factors and inflammatory biomarkers may facilitate more accurate assessment of disease severity, improve follow-up after treatment, and support individualized therapeutic strategies.

Key words: Hidradenitis Suppurativa; Quality of Life; Hidradenitis Suppurativa Quality of Life Questionnaire (HSQoL-24); Dermatology Life Quality Index (DLQI); Short Form-36 Health Survey (SF-36); Questionnaire Validation; Surgical Treatment; Inflammatory Biomarkers; Disease Recurrence.

Scientific field: Medicine

Scientific subfield: Epidemiology

UDK number:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Epidemiološke karakteristike supurativnog hidradenitisa	1
1.2. Patogeneza supurativnog hidradenitisa	2
1.3. Klinička prezentacija supurativnog hidradenitisa i fenotipovi	4
1.4. Sindromske forme supurativnog hidradenitisa	6
1.5. Komplikacije supurativnog hidradenitisa	7
1.6. Dijagnostika	8
1.7. Diferencijalna dijagnoza	10
1.8. Procena težine bolesti	11
1.8.1. Hurley klasifikacija bolesti	11
1.8.2. Sartorius skor i modifikovani Sartorius skor	12
1.8.3. Supurativni hidradenitis globalna procena lekara (<i>Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment -HS-PGA</i>)	12
1.8.4. Međunarodni sistem za bodovanje težine supurativnog hidradenitisa (eng. <i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System - IHS4</i>)	12
1.8.5. Drugi skorovi za procenu težine bolesti	13
1.9. Supurativni hidradenitis i druge hronične bolesti	15
1.9.1. Supurativni hidradenitis i kožne bolesti	15
1.9.2. Supurativni hidradenitis i endokrinološke bolesti	16
1.9.3. Supurativni hidradenitis i kardiovaskularne bolesti	17
1.9.4. Supurativni hidradenitis i bolesti gastrointestinalnog trakta	17
1.9.5. Supurativni hidradenitis i mišićno-koštane bolesti	17
1.9.6. Supurativni hidradenitis i psihijatrijske bolesti	18
1.9.7. Supurativni hidradenitis i Daunov sindrom	18
1.10. Supurativni hidradenitis i serumski biomarkeri	18
1.11. Lečenje	19
1.11.1. Lokalni tretman rane	20
1.11.2. Sistemska antibiotska terapija	20
1.11.3. Antiinflamatorna terapija	21
1.11.4. Retinoidi i hormonska terapija	22
1.11.5. Biološka terapija	22
1.11.6. Simptomatska terapija	23
1.11.7. Hirurško lečenje	24
1.11.8. Laseri u lečenju supurativnog hidradenitisa	29

1.11.9.	Evropske preporuke za lečenje supurativnog hidradenitisa	30
1.12.	Kvalitet života povezan sa zdravljem	32
1.12.1.	Instrumenti za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem.....	32
1.12.2.	Kvalitet života osoba sa supurativnim hidradenitisom	35
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA	37
3.	MATERIJAL I METODE	38
3.1.	Tip studije	38
3.2.	Mesto i period istraživanja	38
3.3.	Selekcija ispitanika	38
3.3.1.	Kriterijumi za uključivanje u studiju.....	38
3.3.2.	Kriterijumi za isključivanje iz studije	39
3.4.	Određivanje adekvatne veličine uzorka.....	39
3.5.	Instrumenti merenja	39
3.5.1.	Upitnik za merenje kvaliteta života obolelih od supurativnog hidradenitisa – 24 (HSQoL-24)	40
3.5.2.	Validacija HSQoL-24 upitnika.....	40
3.5.3.	Dermatološki indeks kvaliteta života – DLQI.....	41
3.5.4.	Opšti upitnik za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem – SF-36	42
3.6.	Medicinska dokumentacija	42
3.7.	Statistička analiza	44
3.7.1.	Analiza validnosti srpske verzije HSQoL-24 upitnika.....	44
3.7.2.	Regresiona analiza.....	45
3.7.3.	Analiza potencijalnih faktora koji utiču na kvalitet života.....	46
3.7.4.	Analiza serumskih biomarkera kao pokazatelja težine bolesti i pojave recidiva nakon hirurškog lečenja	46
3.7.5.	Analiza karakteristične operativne krive primaoca - ROC (eng. <i>Receiver Operating Characteristic</i>) analiza	47
4.	REZULTATI.....	48
4.1.	Demografske i kliničke karakteristike ispitanika	48
4.2.	Validacija HSQoL-24	59
4.2.1.	Interna konzistentnost	59
4.2.2.	Konvergentna validnost.....	60
4.2.3.	Test-retest pouzdanost.....	61
4.2.4.	Diskriminantna validnost	62
4.3.	Kvalitet života povezan sa zdravljem osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.....	62

4.3.1.	Kvalitet života u odnosu na <i>Hurley</i> stadijum bolesti	65
4.3.2.	Kvalitet života u odnosu na status bolesti	67
4.3.3.	Kvalitet života u odnosu na broj zahvaćenih regija	67
4.3.4.	Kvalitet života u odnosu na primenu biološke terapije, pojavu recidiva i komplikacija.....	68
4.4.	Faktori koji utiču na kvaliteta života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.....	68
4.4.1.	Faktori koji utiču na kvaliteta života meren DLQI upitnika	68
4.4.2.	Faktori koji utiču na kvalitet života meren HSQoL-24 upitnikom	74
4.5.	Uloga serumskih biomarkera kod osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.....	80
4.5.1.	Serumski biomarkeri kao pokazatelji kliničkih karakteristika	86
4.5.2.	Serumski biomarkeri kao pokazatelji narušenja kvaliteta života	88
5.	DISKUSIJA.....	91
6.	ZAKLJUČCI	108
7.	LITERATURA.....	110

1. UVOD

Supurativni hidradenitis (SH), poznat i kao *acne inversa*, je hronična inflamatorna bolest kože čija je glavna karakteristika kontinuirano ili rekurentno prisustvo bolnih čvorova, apscesa, fistula ili sinusnih tunela koji su najčešće lokalizovani u regijama bogatim apokrinim žlezdama (1–5). Tokom poslednje decenije interesovanje za SH je značajno poraslo. Zabeležen je napredak u razvoju inovativnih lekova koji se koriste u terapiji obolelih osoba (6). Bez obzira na nove modalitete lečenja i istraživanja koja se kontinuirano sprovode, vreme koje protekne od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze SH i dalje iznosi u proseku od 7 do 10 godina što rezultuje razvojem teških formi bolesti koje značajno ograničavaju obolelu osobu i remete svakodnevno funkcionisanje (1,4,7). Dodatno, koža kao najveći i najvidljiviji organ igra značajnu ulogu u psihosocijalnom funkcionisanju osobe, a promene koje prate SH kod obolelih osoba narušavaju samopouzdanje, sopstvenu percepciju, socijalne interakcije i kvalitet života (5,8).

1.1. Epidemiološke karakteristike supurativnog hidradenitisa

Tačna prevalencija SH nije poznata (1). Zbog neadekvatnog i neblagovremenog prepoznavanja bolesti smatra se da je stvarna prevalencija u populaciji značajno veća od prijavljene (1,4). Poslednjih godina primećen je trend porasta prijavljivanja novoobolelih što se može objasniti sprovođenjem kampanja, osnivanjem organizacija i udruženja pacijenata, a koje za cilj imaju podizanje svesti i edukaciju kako osoba koje su uključene u proces lečenja tako i obolelih osoba (3,9).

Prema dostupnoj literaturi procenjuje se da je prevalencija SH na globalnom nivou između 0,00033% i 4,1% sa značajnim razlikama između kontinenata (2,10). Prevalencija SH je najveća u Australiji i iznosi oko 0,8% (95% interval poverenja [IP] 0,1% – 4,7%), dok je najmanja u Sjedinjenim Američkim Državama gde iznosi oko 0,1% (95% IP 0% – 0,4%) (2). Podaci o prevalenciji u Africi su oskudni i variraju od 0,67% do 2,2% u zavisnosti od studije (11,12). U Azijsko-Pacifičkom regionu prevalencija bolesti iznosi oko 0,2%, pri čemu je najniža učestalost u Kini (oko 0,03%) a najveća u Maleziji (oko 0,71%) (13–15).

Podaci o prevalenciji SH u Evropi razlikuju se u zavisnosti od studije i iznose od 0,09% do 0,7% (1,2,12). Najviša prevalencija je zabeležena u zemljama severne Evrope i to u Danskoj gde učestalost obolevanja iznosi između 1,0% i 2,1% (9). U zemljama zapadne Evrope najviša prevalencija SH prijavljena je u Francuskoj (oko 0,97%), zatim u Ujedinjenom Kraljevstvu (od 0,54% do 0,77%), dok je u Nemačkoj zabeležena najniža prevalencija (0,04%) (9,17). Epidemiološki podaci o učestalosti obolevanja u zemljama istočne i južne Evrope su nedovoljno poznati. Poljska je jedina zemlja istočne Evrope za koju su dostupni podaci i prevalencija bolesti u ovoj zemlji iznosi oko 0,001% (17). S druge strane, u Italiji je u periodu od 2002. do 2021. godine registrovan značajan porast prevalencije SH, pri čemu je prevalencija porasla sa 0,06% na 0,46%. (18). Prema dostupnim podacima, u zemljama Balkana, uključujući i Srbiju, do sada nisu sprovedene studije koje bi adekvatno i precizno utvrdile prevalenciju SH i epidemiološke karakteristike obolelih, što onemogućava komparativnu analizu sa dostupnim podacima za druge zemlje i regione.

Rezultati iz dostupne literature ukazuju na značajne geografske varijacije u polnoj distribuciji osoba obolelih od SH (17). Globalno posmatrano u Evropi i u Severnoj Americi žene tri puta češće obolevaju u odnosu na muškarce, dok je taj odnos u regiji Latinske

Amerike 2,1:1 (1,4,13,19). Nasuprot tome, u zemljama Azije muškarci dva puta češće obolevaju od SH u odnosu na žene (1,13,20,21).

Bez obzira na značajan napredak u prepoznavanju i lečenju SH, i dalje postoji znatno kašnjenje pri postavljanju tačne dijagnoze (1,3). Prosečna starost pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze je između 27 i 35 godina u zavisnosti od razvijenosti i dostupnosti zdravstvene zaštite (7,22). Sa druge strane, prosečna starost pacijenata u trenutku pojave prvih kožnih promena je oko 25 godina (najčešće između 18 i 30 godina) (1,7,23). Kod 10% pacijenata prve promene nastaju u uzrastu između 15 i 17 godina života, dok će se kod oko 20% pacijenata javiti tek nakon 45. godine (1,23,24). Bez obzira na to što se SH najčešće dijagnostikuje i leči u odraslom dobu, ne sme se zanemariti njegova pojava u dečjem uzrastu. Prema dostupnoj literaturi učestalost bolesti kod dece iznosi oko 0,028% pri čemu 96,8% obolelih čine deca starija od 10 godina (13,19). Po pravilu, osobe kod kojih se SH javi u dečjem uzrastu imaju veći rizik za razvoj najtežih formi bolesti tokom života.

1.2. Patogeneza supurativnog hidradenitisa

Patogeneza SH je izuzetno kompleksna i još uvek nedovoljno poznata. Najnovija istraživanja ukazuju na to da bolest nastaje kao posledica udruženog dejstva unutrašnjih i spoljašnjih faktora. Veruje se da najveći doprinos u patogenezi bolesti imaju genetsko opterećenje, imunološki disbalans, mikrobiom kože uz delovanje spoljašnjih faktora kao što su način života obolele osobe, postojanje drugih hroničnih bolesti i konzumiranje nikotina (3,4,25–29).

Predilekciona mesta za nastanak promena su fleksorne regije bogate apokrinim žlezdama (1,30). Veruje se da je u osnovi bolesti hiperkeratinizacija epidermisa koja dovodi do opstrukcije izvodnog kanala žlezde što dalje vodi ka inflamaciji, formiranju nodusa, apscesa, tunela i fistula (26,30). Histološkom analizom preparata promena specifičnih za SH pokazano je prisustvo keratinskog čepa u folikulu dlake sa ili bez znakova inflamacije (5). Kod promena koje dugo traju mogu se videti i granulomi, apscesi ili sinusi okruženi histiocitima, džinovskim ćelijama i granulacionim tkviom, dok je fibroza karakteristična za hronične promene (5).

Poremećaj keratinizacije je najčešće uzrokovao poremećajima imunog sistema i genetskom disfunkcijom gama-sekretaznog kompleksa koji ima ulogu transmembranske endoproteaze (4,31). Prema literaturi oko 40% pacijenata ima genetsku predispoziciju i kod takvih pacijenata očekuju se raniji početak i teže forme bolesti, kao i visoka stopa recidiva (3,26,29,31,32). Genetskom analizom uzoraka obolelih osoba pokazano je postojanje tri forme SH i to porodične, sporadične i sindromske forme bolesti (4). U sva tri oblika dokazano je prisustvo mutacija u genima koji kodiraju *Notch* i *Wnt/β-katenin* signalne puteve koje dovode do disfunkcije gama-sekretaznog kompleksa rezultujući hiperkeratinizacijom, poremećajima u formiranju epidermisa i proliferacijom folikula dlake (4,26,27,32). Kod porodičnih formi SH najčešće se radi o autozomno dominantnom tipu nasleđivanja, pri čemu su mutacije prisutne u NCSTN, PSENEN i PSEN1 proteinima gama-sekretaznog kompleksa (4,31). Sa druge strane, kod sporadičnih formi bolesti mutacija u genima gama-sekretaznog kompleksa prisutna je kod manje od 7% pacijenata (33). Po pravilu kod takvih pacijenata simptomi se pojavljuju u ranom dobu i često progrediraju do teških formi bolesti (31,33). Patogeneza sindromske forme je genetski najkompleksnija i karakteriše se brojnim mutacijama uključujući mutacije gena gama-sekretaznog kompleksa kao i mutacije gena koji su zaduženi za funkcionisanje imunološkog i inflamatornog odgovora (34,35). Ova forma bolesti može

biti udružena i sa drugim genetskim bolestima i sindromima od kojih su najčešći Daunov sindrom i Dauling-Degosova bolest (eng. *Dowling-Degos disease*)(34,35).

Nastanku SH značajno doprinosi i poremećaj u imunskom sistemu (5,28). Centralni događaj u nastanku bolesti je opstrukcija folikula dlake što dovodi do perifolikularne limfocitno-histiocitne infiltracije (5,28). U ranim lezijama dominiraju neutrofilni apscesi uz infiltrate makrofaga i monocita, dok u hroničnim lezijama dominiraju infiltrati plazmocita (5). Dokazano je i da je jedan od okidača inflamatornog procesa stimulacija receptora nalik Toll 2 receptorima (eng. *Toll 2 like receptor-TLR2*) i NOD nalik receptora proteina 3 (eng. *NOD-like receptor protein 3-NLRP3*) koji su u velikom broju prisutni na makrofagima i dendritskim ćelijama u infiltratu (5,36). Aktivacija ovih receptora nastupa nakon rupture folikula dlake i oslobađanja sadržaja u dermis (28,36).

Razumevanje imunološke osnove bolesti doprinelo je razvoju novih lekova koji ciljano deluju na smanjenje aktivnosti proinflamatornih citokina i interleukina (IL) (28,37). Tačna uloga pojedinih citokina u nastanku SH još uvek nije u potpunosti poznata ali se veruje da stimulišu hiperkeratinizaciju i hiperplaziju epitela u lezijama obolelih osoba dovodeći do okluzije folikula i formiranja cističnih formacija (28,38). IL-1 α i IL-1 β kao citokini sa snažnim proinflamatornim dejstvom doprinose pokretanju i održavanju inflamacije, prisutni su u visokim koncentracijama u lezijama i u zdravoj koži koja okružuje lezije (37,39). Ovi interleukini dodatno stimulišu proizvodnju faktora tumorske nekroze alfa (eng. *Tumor necrosis factor-TNF- α*), IL-8, IL-17 i IL-18, što dalje dovodi do aktivacije neutrofila i stvaranja gnoja u lezijama, aktivacije drugih ćelija imunog sistema uključujući T-pomoćne ćelije tipa 1 (eng. *T helper-Th1*) i ćelije ubice (eng. *Natural killer cell NK-cell*), stimulišu oslobađanje interferona gama (INF- γ) koji aktivira makrofage i endotelne ćelije što dovodi do hronične inflamacije (28,37–41). Smatra se da TNF- α ima centralnu ulogu u patogenezi SH zbog svog proinflamatornog dejstva, stimulišući produkciju Th-17 ćelija, neutrofila i monocita, kao i oslobađanje IL-17 i IL-22 (28,42,43). Serumske vrednosti TNF- α koreliraju sa težinom bolesti a lekovi koji blokiraju njegovo dejstvo pokazuju pozitivne rezultate kod obolelih osoba (28,42). Sa druge strane, nivoi antiinflamatornih citokina (IL-10, IL-36Ra, IL-37, IL-38) koji su prirodni inhibitori inflamatornih procesa su značajno sniženi u lezijama obolelih osoba (28).

SH nije klasična infektivna bolest jer nema konkretnog patogena koji se može smatrati glavnim uzročnikom bolesti (5,29,44). Za razliku od tipične bakterijske infekcije, kod pacijenata sa SH regionalni limfni nodusi nisu uvećani (5). Mikrobiološka analiza uzoraka iz promene govori u prilog prisustvu sterilnog gnoja što ukazuje da mikrobiota kože nije primarni uzročnik već modulator imunog odgovora (5,45). U regijama koje predstavljaju predilekciona mesta za SH, fiziološku mikrofloru čine koagulaza negativne stafilokoke (*Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis* i *Staphylococcus haemolyticus*), mikrokoke (*Micrococcus luteus*, *Micrococcus Varians*), korinebakterije i propionibakterije (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, *Propionibacterium avidum*) (5,46). Mehaničko trenje koje je često u ovim regijama dovodi do mikrolezija omogućavajući prodor bakterija u dublje strukture kože i aktivacije makrofaga preko receptora nalik TLR2 i NLRP3 receptorima i sekrecije proinflamatornih citokina, pre svega IL-1 β i TNF- α (44,46). Dodatno dolazi i do aktivacije Th17 ćelija i regrutacije makrofaga što doprinosi okluziji folikula (44). Primećeno je da u regijama koje su zahvaćene promenama često postoji i biofilm, koji najčešće formira bakterija *Staphylococcus epidermidis*, a koji značajno doprinosi razvoju hronične inflamacije (5,47).

Mehanička iritacija u predilakecionim regijama, upotreba nikotina i gojaznost pokazali su se kao značajni faktori rizika za nastanak SH (5,10,29,48–50). Aksile i ingvinumi su regije

koje su najčešće zahvaćene promenama (5). Veruje se da mehanička iritacija, trenje i sile smicanja koje su karakteristične za ove regije doprinose razvoju i progresiji bolesti tako što podstiču hiperkeratinizaciju i opstrukciju folikula, uz pojačanu aktivnost matriksnih metaloproteinaza (10,51). Dodatno, mikrolezije predstavljaju ulazna mesta za prodor mikroorganizama i njihovih produkata u dublje slojeve kože (51). U literaturi je opisano i hemijsko oštećenje kože izazvano upotrebom antiperspiranata koje povećava rizik za nastanak SH (51). Mehanizam nije u potpunosti jasan, ali se veruje da antiperspiranti remete fiziološku mikrofloru, dovode do začepjenja pora i stimulišu zapaljenski proces (10,51).

Pušenje predstavlja jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak SH (52–54). Patofiziološki posmatrano nikotin ima višestruku ulogu u nastanku SH (53,54). Na imunološkom nivou, upotreba nikotina dovodi do povećane produkcije proinflammatoryh citokina TNF- α , IL-1 β i IL-17, pojačava oksidativni stres, i remeti funkciju neutrofila i makrofaga (5,10,48–50). Nikotin se vezuje za nikotinske acetilholinske receptore u koži i dovodi do proliferacije keratinocita, stimuliše hiperkeratozu i povećava rizik za okluziju folikula (54). Dodatno, pušenje remeti fiziološku mikrofloru kože i stvara okruženje pogodno za kolonizaciju patogenih bakterija i održavanje gnojnih procesa na koži (53).

Gojaznost doprinosi nastanku SH na više načina (55). U uslovima povećane telesne mase dolazi do disbalansa adipokina koji se oslobađaju iz ćelija masnog tkiva pri čemu dominiraju adipokini sa proinflammatorym dejstvom kao što su resistin, leptin i visfatin koji stimulišu produkciju proinflammatoryh citokina i proliferaciju i aktivaciju neutrofila, dok je smanjen nivo antiinflammatoryh adipokina kao što je adiponektin (55,56). Povišeni nivoi leptina dovode do modulacije inflamatornog odgovora i stimulišu diferencijaciju limfocita ka Th1 i Th17 tipovima (55,56). Ovakav profil adipokina doprinosi održavanju hronične inflamacije u organizmu koje pogoduje nastanku SH (55). Kod gojaznih osoba u velikom broju postoji i poremećen metabolizam hormona koji se odlikuje povišenim nivoima androgena i sledstvenim poremećajem rada znojnih žlezda koji doprinosi nastanku promena na koži karakterističnih za SH (10,29). Dodatno, gojazne osobe imaju i višak kože i potkožnog masnog tkiva, koja predstavljaju mesta mehaničke iritacije i trenja gde dolazi do hiperkeratinizacije i hiperplazije epitela, ali i nastanka lezija kože koje predstavljaju ulazna mesta za prodor bakterije (10).

1.3. Klinička prezentacija supurativnog hidradenitisa i fenotipovi

Početak bolesti se obično karakteriše pojavom nespecifičnih prodromalnih simptoma i znakova kao što su crvenilo, pojačano znojenje, svrab i blag do umeren bol u regijama bogatim apokrinim žlezdama kao što su pazušne jame, prepone, inframamarne zone, perianalna ili genitalna regija (1,30,57–59). Kod osoba mlađih od 18 godina i kod odraslih muškaraca promene su najčešće lokalizovane u pazušnoj jami, dok su kod žena promene najčešće lokalizovane u preponama (1). Regije kao što su vrat, pogravina, suprapubična regija ili distalni deo abdomena su značajno ređe zahvaćene promenama (60). U daljem toku bolesti dolazi do formiranja nodusa praćenih intenzivnom inflamacijom i bolom koji pokazuju tendenciju ka međusobnom spajanju pri čemu dolazi do formiranja tunela i sinusa (1,3,5,57,58,60–62). Sa napredovanjem inflamatornog procesa dolazi do formiranja i apscesa iz kojih se može cediti sukrvičavi ili gnojni sekret neprijatnog mirisa na površinu kože (1,3,58,59,61). Mikrobiološkom analizom brisa sekreta iz promena najčešće se potvrđuje prisustvo fiziološke mikroflora kože bez drugih patogena (5). Opisane promene su kod

najvećeg broja pacijenata praćene subjektivnim tegobama kao što su intenzivan bol, svrab, prisustvo neprijatnih senzacija ili povišena temperatura u zahvaćenoj regiji tela (61,62).

Tok bolesti se karakteriše nepravilnim smenjivanjem perioda remisije i egzacerbacije (1). Pojavljivanje karakterističnih kožnih promena u predilekcionim regijama najmanje dva puta u periodu od šest meseci bez obzira na primenjenu terapiju glavna je odlika osoba obolelih od SH (61). Prema literaturi kod oko 31% obolelih nove promene se pojavljuju na mesečnom nivou, kod 30% nove promene se javljaju na nedeljnom nivou dok se kod 23% slučajeva nove promene mogu pojavljivati na dnevnom nivou (1). Veruje se da je heterogenost u kliničkoj prezentaciji među obolelim osobama uslovljena kompleksnim patofiziološkim mehanizmima koji leže u osnovi SH (63). Raznolikost u kožnim manifestacijama može se objasniti različitim inflamatornim putevima koji su uključeni u nastanak bolesti (63). Primećeno je da se pacijenti sa različitim kliničkim prezentacijama međusobno razlikuju po toku bolesti i odgovoru na primenjenu terapiju (63). Poslednjih godina brojni autori su pokušali da identifikuju SH fenotipove u zavisnosti od kliničke slike i regije tela koja je zahvaćena, ali do sada nije postignut jedinstven sistem klasifikacije (64–68).

Canoui-Poitrine i saradnici su prvi identifikovali 3 fenotipa SH i to aksilarno-mamarni, folikularni i glutealni fenotip (63,64). Prema njihovoj teoriji aksilarno-mamarni fenotip je najzastupljeniji, promene su lokalizovane u predilekcionim fleksornim regijama, a obolele osobe su najčešće nepušači sa negativnom porodičnom istorijom SH (64). Za razliku od tipične prezentacije koja karakteriše aksilarno-mamarni fenotip, folikularni fenotip se pojavljuje kod muškaraca i pušača sa pozitivnom porodičnom istorijom SH i karakteriše ga pojava cističnih formacija i komedona (64). Glutealni fenotip ima povoljniju kliničku prezentaciju u odnosu na folikularni fenotip i javlja se češće kod muškaraca sa nižim indeksom telesne mase koji imaju pozitivnu porodičnu istoriju za SH (64).

Klasifikacija koju su predložili Canoui-Poitrine sa saradnicima revidirana je u nekoliko navrata (63). Naasan i Affleck su 2015. godine predložili podelu na tipični i atipični fenotip (65). Prema njihovom mišljenju tipični fenotip podrazumeva forme SH koje se javljaju u pazušnim jamama, preponama, inframamarnim zonama, perineumu ili glutealnoj regiji, dok atipični fenotip podrazumeva pojavu promena na licu, retroaurikularno, na vratu i na donjim ekstremitetima (65).

Za razliku od prethodnih klasifikacija koje su se bazirale isključivo na lokalizaciji promena, van der Zee i Jemec su definisali šest fenotipova baziranih na kliničkoj slici (66). Oni su definisali regularni (tipični) fenotip, fenotip sa ožiljnim folikulitisom (eng. *scarring folliculitis type*), fenotip sa furunkulima u regijama izloženim trenju (eng. *frictional furuncles type*), konglobata fenotip (eng. *conglobata type*), ektopični fenotip, i sindromski fenotip (66). Prema ovoj klasifikaciji regularni fenotip je najčešći i karakteriše se prisustvom tipičnih kožnih promena u tipičnim fleksornim regijama (66). Fenotip sa ožiljnim folikulitisom se češće pojavljuje kod gojaznih osoba i pušača, a karakteriše ga pojava pustula, cista i komedona koji ostavljaju izražene ožiljke (66). Fenotip sa furunkulima karakterističan je za gojazne osobe, a promene se pojavljuju u regijama koje su izložene trenju zbog prekomerne telesne mase (66). Konglobata fenotip se češće javlja kod muškaraca sa pozitivnom porodičnom istorijom za SH i karakteriše se pojavom cističnih promena koje su najčešće lokalizovane na licu i leđima (66). Ektopična forma SH se odlikuje promenama lokalizovanim na licu, dok je najkompleksnija i najteža za lečenje sindromska forma gde pored SH postoje i simptomi i znaci drugih kožnih ili sistemskih bolesti (66).

Poslednja klasifikacija predložena je od strane Cazzaniga i saradnika 2021. godine kada su definisana tri fenotipa i to aksilarno-mamarno-preponski (karakterističan za gojazne

žene sa teškom formom bolesti), aksilarno-preponski (karakterističan za žene sa blažim formama bolesti) i aksilarno-glutealno-preponski (specifičan za muškarce sa normalnom telesnom masom) (67). Glavni nedostatak svih opisanih klasifikacija je to što se baziraju isključivo na kliničkoj prezentaciji zanemarujući molekularnu osnovu bolesti (63).

1.4. Sindromske forme supurativnog hidradenitisa

Kompleksnost SH ogleda se u činjenici da se kod određenog broja pacijenata SH može javiti udruženo sa drugim inflamatornim bolestima formirajući složene kliničke sindrome (35). Pacijenti sa sindromskim formama SH po pravilu razvijaju izuzetno teške forme bolesti sa atipičnom kliničkom prezentacijom koja je praćena izraženom inflamacijom i koja, kod najvećeg broja pacijenata, pokazuje rezistentnost na primenjenu terapiju (35). Lečenje sindromskih formi je kompleksno i mora biti individualno prilagođeno svakom pacijentu (35). U literaturi su opisane sindromske forme: pioderma gangrenosum, akne, supurativni hidradenitis sindrom (*eng. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis-PASH syndrome*); piogeni artritis, akne, pioderma gangrenosum i supurativni hidradenitis sindrom (*eng. Pyogenic Arthritis, Acne, Pyoderma Gangrenosum, and Suppurative Hidradenitis-PAPASH syndrome*); psorijatični artritis, pioderma gangrenosum, akne i supurativni hidradenitis sindrom (*eng. psoriatic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis-PsAPASH syndrome*); pustulozna psorijaza, artritis, pioderma gangrenosum, sinovitis, akne, supurativni hidradenitis sindrom (*eng. pustular psoriasis, arthritis, pyoderma gangrenosum, synovitis, acne, suppurative hidradenitis-PsAPSASH syndrome*); pioderma gangrenosum, akne, supurativni hidradenitis, ankilozirajući spondilitis (*eng. pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis, ankylosing spondylitis-PASS syndrome*) (34,35,69–73).

PASH sindrom predstavlja retku autoimunu manifestaciju koju karakteriše istovremeno postojanje pioderme gangrenosum, akni i SH (70–72). Dva puta češće se javlja kod muškaraca u odnosu na žene, a prosečna starost u trenutku pojave bolesti je oko 34 godine (70). Bolest najčešće počinje pojavom akni, zatim pojavom promena karakterističnih za SH, dok se promene karakteristične za piodermu gangrenosum javljaju poslednje (70). Klinički se manifestuje pojavom pustula i akni koje su posebno irazene na licu, ulcerisanih nodusa, apscesa i fistula (69,70). Veruje se da je u osnovi ovog sindroma poremećaj imunoloških mehanizama koji rezultuje povišenim nivoima proinflamatornih citokina pre svega IL-1 i TNF- α (69,70). Lečenje osoba sa PASH sindromom je izuzetno kompleksno i podrazumeva kombinaciju hirurškog i medikamentoznog lečenja koje se bazira na primeni sistemskih antibiotika, kortikosteroida i biološke terapije (70).

PAPASH sindrom se karakteriše istovremenim postojanjem piogenog artritisa, akni, pioderme gangrenosum i SH (71,73). Prosečna starost pacijenata u trenutku dijagnostikovanja sindroma je između 30 i 40 godina (73). Sindrom se klinički manifestuje postojanjem simptoma i znakova karakterističnih za bolesti koje ga čine pri čemu se kožne manifestacije mogu javiti i do 15 godina pre pojave artritisa (71,73). Kod obolelih osoba pokazano je prisustvo mutacija u PSTPIP1 genu kao i u genu mediteranske groznice što rezultuje poremećajima u inhibiciji inflamazoma i povećanoj proizvodnji proinflamatornih citokina od kojih su najznačajniji TNF- α , IL-1 i IL-18 (69,73). Kao najefikasnija terapijska opcija pokazala se biološka terapija koja se bazira na primeni lekova koji inhibiraju dejstvo TNF- α i IL-1 citokina (73).

PsAPASH sindrom se manifestuje prisustvom simptoma i znakova karakterističnih za psorijatični artritis, piodermu gangrenosum, akne i SH (35,74). Veruje se da je u osnovi sindroma disbalans između proinflammatoryh i antiinflammatoryh citokina ali još uvek nije dokazana konkretna mutacija gena (74). PsAPSASH sindrom ima sličnu sliku kao PsAPASH, ali uključuje još i prisustvo pustulozne psorijaze i sinovitisa (75). U osnovi sindroma je povećana produkcija proinflammatoryh citokina IL-17 a literatura pokazuje dobar terapijski odgovor pacijenata na primenu IL-17 inhibitora (69,75).

PASS je redak sindrom koji se karakteriše istovremenim prisustvom pioderme gangrenosum, akni, SH i ankilozirajućeg spondilitisa (35,76). Kod pacijenata sa ovim sindromom česte su groznice praćene povišenom koncentracijom IL-1 β u serumu, dok su u kožnim lezijama prisutni sterilni neutrofilni infiltrati (69,76). Za razliku od PAPA i PAPASH sindroma, kod ovih pacijenata nije pokazano prisustvo mutacije PSTPIP1 gena (76). Pacijenti su pokazali dobar terapijski odgovor na primenu antagonista IL-1 receptora (76).

1.5. Komplikacije supurativnog hidradenitisa

Imajući u vidu hronični tok bolesti praćen dugotrajnim procesima inflamacije i fibroproliferacije, kod obolelih pacijenata može se očekivati razvoj lokalnih i sistemskih komplikacija (3,77–79). Pojava komplikacija značajno remeti svakodnevno funkcionisanje obolelih osoba, narušava kvalitet života i dodatno povećava troškove lečenja (77,78). Blagovremeno prepoznavanje i lečenje SH smanjuje rizik za pojavu komplikacija (77).

Lokalne komplikacije pojavljuju se u regijama koje su zahvaćene promenama i najčešće uključuju hiperpigmentacije, formiranje abnormalnih ožiljaka i kontraktura, razvoj limfedema, formiranje sinusnih tunela i fistula, sekundarne bakterijske infekcije i u najtežim slučajevima razvoj skvamocelularnog karcinoma kože (eng. *Squamous cell carcinoma-SCC*) (3,77,78). Nakon akutne faze bolesti koju karakteriše intenzivna inflamacija, dolazi do pojačane fibroproliferacije što rezultuje formiranjem fibroznih traka, plakova ili izraženih ožiljaka koji mogu biti atrofični ili hipertrofični, linalnog ili mrežastog oblika (1,3,5,59–62). Abnormalni ožiljci koji su lokalizovani u fleksornim regijama u najtežim slučajevima mogu dovesti do pojave kontraktura i ograničenih pokreta zahvaćenih delova tela koji onemogućavaju normalno funkcionisanje obolelih (1).

Formiranje opsežnih ožiljaka može voditi ka opstrukciji limfnih puteva dovodeći do razvoja limfedema koji su najizraženiji u anogenitalnoj regiji (1,3,78,80). Prema podacima iz literature, ovaj tip limfedema se 3 puta češće pojavljuje kod muškaraca u odnosu na žene, a prosečna starost obolelih je oko 46 godina (80). Dugotrajni limfedem može biti komplikovan pojavom celulitisa, erizipela ili u najtežim slučajevima pojavom ulceracija (80). Terapija se bazira na kombinaciji konzervativnih i hirurških metoda (77,80). Imajući u vidu loš terapijski odgovor kod velikog broja pacijenata bez obzira na primenjen način lečenja, savetuje se rano započinjanje hirurškog lečenja SH kako bi se prevenirao nastanak limfedema (3).

Kod 18,8% pacijenata promene karakteristične za SH su prisutne u anogenitalnoj regiji (81). Postojanje apscesa i sinusnih formacija u ovoj regiji u najtežim slučajevima može dovesti do formiranja perianalne fistule (5,81). Prema literaturi učestalost perianalnih fistula kod obolelih od SH je između 6,6% i 9,8%, pri čemu su muškarci u većem riziku u odnosu na žene (81). Kako bi se izabrao adekvatan način lečenja kod pacijenata kod kojih dodje do razvoja perianalnih fistula potrebno je sprovesti detaljnu dijagnostiku kako bi se ustanovilo da li postoje i pridružene inflamatorne bolesti creva (5,81,82).

Retka, ali potencijalno smrtonosna komplikacija SH je razvoj SCC kože na terenu hronične inflamacije (83). Muškarci starije životne dobi sa višegodišnjim trajanjem SH su u većem riziku od obolevanja u odnosu na žene, a predilekciona mesta pojave SCC su gluteusi i perianalna regija (83,84). Pacijenti kod kojih je došlo do maligne alteracije i razvoja SCC po pravilu kasno se javljaju lekaru i najčešće u trenutku javljanja već imaju razvijene metastaze (84). Kako bi se ovakvi slučajevi prepoznali i blagovremeno lečili savetuje se redovno praćenje pacijenata bez obzira na status bolesti (84).

Sistemske komplikacije koje se mogu javiti kod pacijenata sa SH nastaju kao posledica dugotrajne inflamacije i najčešće obuhvataju anemiju hroničnih bolesti, sistemska amiloidozu i postojanje hroničnog bola (77–79,85,86). Amiloid A amiloidoza predstavlja retku komplikaciju SH čija je glavna karakteristika progresivna multiorganska disfunkcija (78,85,87). Zbog dugotrajnog inflamatornog procesa dolazi do prekomerne produkcije amiloida A koji počinje da se deponuje u bubrezima, srcu, slezini, gastrointestinalnom traktu i u zglobovima (78,85,87). U najtežim slučajevima može dovesti do bubrežne insuficijencije i letalnog ishoda (78). Kako bi se amiloidoza na vreme otkrila savetuje se redovno praćenje uree, kreatinina, elektrolita u serumu i proteina u urinu pacijenata sa SH (78). Blagovremena kontrola inflamacije dovodi do poboljšavanja i opadanja nivoa amiloida u cirkulaciji (78). Literatura pokazuje da je SH značajno povezan sa razvojem mikrocitne i makrocitne anemije (79,86). Češće se razvija kod žena u odnosu na muškarce (86,88). Kod najvećeg broja pacijenata anemija je asimptomatska tako da se savetuju redovne laboratorijske analize kako bi anemija blagovremeno dijagnostikovala i lečila (88).

1.6. Dijagnostika

Ne postoje specifični dijagnostički testovi koji se koriste za dijagnostiku SH, već se dijagnoza postavlja na osnovu detaljnog kliničkog pregleda i iscrpne anamneze (1,5,61). Da bi se postavila dijagnoza SH potrebno je da budu ispunjena tri kriterijuma i to postojanje tipičnih lezija u predilekcionim regijama sa hroničnim tokom (61,89). Kliničkim pregledom potrebno je konstatovati prisustvo inflamiranih čvorova, apscesa sa ili bez secernacije, prisustvo tunela, sinusa i fistula kao i prisustvo ožiljaka u regijama kao što su pazušne jame, prepone, perianalna i glutealna regija, genitalna regija i submamarne zone (slika 1) (5,58,61,89).



Slika 1. Karakteristične manifestacije supurativnog hidradenitisa u ingvinalnoj i genitalnoj regiji. Fotografija je objavljena uz saglasnost pacijenta

Pored tipičnih lokalizacija promene se mogu pojaviti i retroaurikularno, na skalpu, u predelu vrata, donjeg dela abdomena i leđa, kao i suprapubično, te je neophodan detaljan klinički pregled i ovih regija (slika 2) (61). Da bi bio ispunjen treći kriterijum potrebno je da postoje minimum dva recidiva u vremenskom periodu od šest meseci (61,89). Anamnestički potrebno je dobiti podatke koji se odnose na trajanje bolesti, učestalost recidiva, dinamiku pojavljivanja novih lezija, prisustvo subjektivnih tegoba, podatak o terapiji koja je primenjivana kao i o odgovoru na terapiju, faktore rizika, pridružene bolesti ali i podatak o postojanju sličnih promena u porodici (1,5,61).



Slika 2. Manifestacije supurativnog hidradenitisa na vratu. Fotografija je objavljena uz saglasnost pacijenta

Rutinski laboratorijski paneli su nespecifični i kao takvi nemaju primarnu ulogu u dijagnostici SH već se mogu koristiti za praćenje terapijskog odgovora i proceni aktivnosti bolesti (61). U te svrhe koriste se parametri zapaljenja kao što su broj leukocita, neutrofila, limfocita, monocita, trombocita, kao i njihov odnos u perifernoj venskoj krvi, C reaktivni protein (CRP) i sedimentacija eritrocita (SE) (1,5,61,90,91). Mikrobiološkom analizom brisa rane najčešće se izoluje fiziološka mikroflora kože dok se patogene bakterije mogu očekivati u situacijama kada je došlo do sekundarne bakterijske infekcije što se obično dešava kod dugotrajnih lezija koje nisu adekvatno tretirane (5).

Imidžing metode imaju dopunsku ulogu u proceni težine i ekstenzivnosti bolesti ali su od velikog značaja u preoperativnoj pripremi pacijenata kod kojih je potrebno hirurško lečenje (1). Ultrazvučnim pregledom u ranom toku bolesti mogu se detektovati potkožne tečne kolekcije, zadebljanje dermisa i folikularna dilatacija, dok se u odmaklim stadijumima mogu detektovati sinusi i tuneli, kao i proceniti odnos promena sa okolnim strukturama (61). Magnetna rezonanca se preporučuje kod pacijenata koji imaju promene lokalizovane u perianalnoj i genitalnoj regiji u cilju detektovanja prisustva anogenitalnih i perianalnih fistula (1). Biopsija kožnih promena se ne preporučuje za postavljanje dijagnoze SH i samim tim se ne radi rutinski (61). Zbog slične kliničke prezentacije SH i drugih kako kožnih tako i malignih bolesti, potrebno je sve ekscidirane promene poslati na histopatološku analizu. Histopatološkom analizom preparata ekscidiranih promena u ranim fazama bolesti konstatuje

se prisustvo limfocitne infiltracije, folikularne epidermalne hiperplazije i hiperkeratoze, dok se u odmaklim stadijumima može videti ruptura folikula i dermalna fibroza (61).

1.7. Diferencijalna dijagnoza

Prilikom postavljanja dijagnoze SH u određenim slučajevima potrebno je uraditi dodatnu dijagnostiku kako bi se isključile bolesti koje imaju sličnu kliničku prezentaciju (92,93). Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze kožni apscesi, furunkuli, karbunkuli, dermoidne ciste, stafilokokna infekcija kože, kožna forma Kronove bolesti, primarni ili sekundarni maligni depoziti, limfogranuloma venereum, bolest mačjih ogrebotina, tuberkuloza i aktinomikoza (61,82,92–95).

Kožni apscesi, dermoidne ciste, karbunkuli i furunkuli se mogu klinički manifestovati kao čvorovi i apscesi sa ili bez gnojne sekrecije, ali za razliku od SH najčešće se pojavljuju kao pojedinačne lezije i mogu biti lokalizovani u bilo kojoj regiji tela (92,93). Stafilokokna infekcija kože može biti lokalizovana u bilo kojoj regiji tela, manifestuje se pustuloznim promenama a mikrobiološkom analizom brisa kože dokazuje se prisustvo stafilokoka (5). Za razliku od SH, stafilokokna infekcija kože se u potpunosti povlači nakon primene antibiotika (5). Dodatno, infektivne bolesti kao što je tuberkuloza, aktinomikoza, bolest mačje ogrebotine mogu se manifestovati pojavom čvorova, apscesa, sinusa i fistula sličnih kao kod obolelih od SH. Za razliku od SH, kod ovih pacijenata promene nemaju specifičnu lokalizaciju već mogu biti lokalizovane u bilo kojoj regiji tela, dok se mikrobiološkom analizom izoluje specifični patogen, a promene se povlače nakon sprovedene antibiotske terapije (5,93,95).

Kod pacijenata sa Kronovom bolešću u retkim slučajevima mogu se pojaviti kožne manifestacije po tipu plakova, nodusa, ulceracija i ožiljaka lokalizovanih u intertriginoznim regijama, na ekstremitetima, licu ili genitalijama (93,96). Kod ovih pacijenata ne postoje komedoni u zahvaćenim regijama koji se mogu naći kod osoba sa SH (93). Takođe, kod pacijenata sa Kronovom bolešću histopatološkom analizom tkiva iz lezije dokazuje se prisustvo granulomatozne inflamacije identično kao u intestinalnim lezijama obolelih (96).

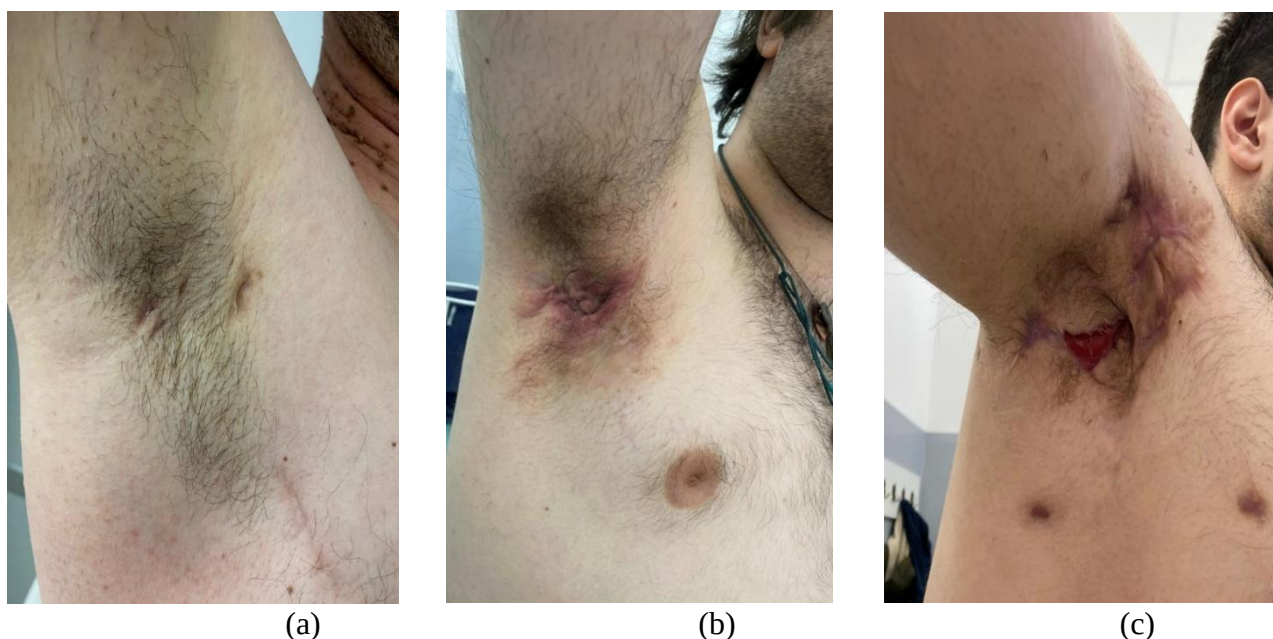
Kod osoba koji imaju bezbolne noduse koji su asimetrično lokalizovani diferencijalno dijagnostički je potrebno isključiti mogućnost da se radi o malignoj bolesti (93). Adenokarcinomi dojke, pluća, želuca, debelog creva, limfomi, kao i karcinomi urogenitalnog trakta u određenom procentu mogu formirati sekundarne depozite u koži po tipu nodusa ili apscesa sa drenirajućim sekretom (94,97). Za razliku od pacijenata sa SH, kod ovih pacijenata lezije se najčešće javljaju u regiji tela koja je u neposrednoj blizini primarnog tumora i osim sekundarnih depozita postoje i opšti simptomi i znaci maligniteta dok se histopatološkom analizom preparata iz lezije postavlja definitivna dijagnoza (94,97–99).

Polno prenosive bolesti kao što je limfogranuloma venereum, mogu se klinički manifestovati pojavom ranica na genitalijama i uvećanim limfnim nodusima u preponama i mogu se pogrešno dijagnostikovati kao SH (93). Za razliku od pacijenata sa SH, kod ovih pacijenata mikrobiološkom analizom uzorka ranice dokazuje se prisustvo specifičnog patogena a pacijenti pokazuju dobar terapijski odgovor na primenjeni antibiotik (93).

1.8. Procena težine bolesti

1.8.1. Hurley klasifikacija bolesti

Hurley je predložio prvu klasifikaciju supurativnog hidradenitisa u odnosu na težinu bolesti 1989. godine i u zavisnosti od kliničke prezentacije bolesti definisao je tri stadijuma (100). *Hurley* I stadijum predstavlja najlakšu formu bolesti i karakteriše se postojanjem lokalizovanih apscesa ili inflamiranih nodusa bez formiranih sinusnih tunela i ožiljaka (slika 3a). *Hurley* II stadijum se karakteriše postojanjem pojedinačnih ili multiplih rekurentnih apscesa sa formiranim tunelima i ožiljcima između kojih postoje polja zdrave kože (slika 3b). *Hurley* III stadijum je najteži i prezentuje se difuznim ili skoro difuznim zahvatanjem regije, odnosno postojanjem multiplih međusobno povezanih sinusnih tunela i apscesa u zahvaćenog regiji (slika 3c). Prema literaturi najveći broj pacijenata (oko 68%) ima *Hurley* I stadijum, oko 28% pacijenata ima *Hurley* II stadijum, dok se svega 4% pacijenata prezentuju kao *Hurley* III stadijum (5). Zbog jednostavne primene *Hurley* klasifikacija je i danas u širokoj upotrebi u svakodnevnoj kliničkoj praksi, dok se kao glavni nedostatak navodi nemogućnost praćenja efikasnosti tretmana (5).



Slika 3. Kliničke manifestacije hidradenitis suppurativa u pazušnoj jami u različitim stadijumima bolesti prema *Hurley* klasifikaciji: (a) stadijum I; (b) stadijum II; (c) stadijum III. Fotografije su objavljene uz saglasnost pacijenata

Holandska ekspertska grupa je 2017. godine predložila dopunjenu verziju *Hurley* klasifikacije težine bolesti (101). Dopunjenom verzijom obuhvaćeno je prisustvo sinusnih traktova, postojanje aktivnog inflamatornog procesa i broj zahvaćenih regija (101). U zavisnosti od lokalnog statusa definisano je sedam stadijuma koji su dodatno podeljeni na blage, umerene i teške (101). Prednost dopunjene verzije u odnosu na originalnu verziju ogleda se u proceni prisustva aktivnog inflamatornog procesa koji je od značaja za praćenje uspešnosti primenjenog tretmana (101).

1.8.2. Sartorius skor i modifikovani Sartorius skor

Hidradenitis suppurativa skor (eng. *Hidradenitis Suppurativa Score-HSS*) predložen je 2003. godine od strane Sartoriusa i saradnika (102). HSS se izračunava bodovanjem broja zahvaćenih regija (3 boda po zahvaćenoj regiji), broja i tipova lezija (boduje se svaka lezija po sistemu 4 boda za fistule, 2 boda za noduse, 1 bod za ožiljak, 1 bod za ostale promene), najveće udaljenosti između lezija (2 boda ako je rastojanje < 5 cm, 4 boda ako je < 10 cm, 8 bodova ako je > 10 cm) kao i prisustva zdrave kože između lezija (0 bodova ako je prisutna zdrava koža, 6 bodova ako nema zdrave kože) (102). Godine 2009. urađena je revizija originalne verzije i definisan Modifikovani Sartorius skor (mSS) (103). Ukupan skor dobija se sabiranjem bodova po istim kriterijumima kao u originalnoj verziji sa razlikom u broju bodova koji se dodeljuju (103). Za svaku anatomsku regiju koja je zahvaćena dodeljuje se po 3 boda; u zavisnosti od tipa lezije dodeljuje se po 4 boda za svaku fistulu i po 1 bod za svaki nodus; ako su promene na rastojanju < 5 cm dodeljuje se 1 bod, < 10 cm dodeljuju se 3 boda, 9 bodova za udaljenost > 10 cm; a ukoliko ne postoji zdrava koža između lezija dodeljuje se 9 bodova (103).

HSS je dinamičan i sveobuhvatan sistem bodovanja pogodan za pacijente sa blagom formom bolesti, dok je kod pacijenata sa teškim formama teško precizno izračunati vrednost skora što ga čini komplikovanim za rutinsku kliničku praksu (102,103).

1.8.3. Supurativni hidradenitis globalna procena lekara (*Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment -HS-PGA*)

HS-PGA je najčešće korišćen sistem za procenu praćenja lokalnog nalaza tokom procesa lečenja pacijenata sa SH (5,104). Definisano je šest kategorija u zavisnosti od trenutnog kliničkog nalaza i to čisto (eng. *clear*) - bez prisustnih inflamiranih i neinflamiranih promena; minimalno (eng. *minimal*) - prisutni samo neinflamirani nodusi; blago (eng. *mild*) - prisutno je manje od pet inflamiranih nodusa ili jedan apsces ili drenirajuća fistula bez inflamatornih nodula; umereno (eng. *moderate*) - prisutno je manje od pet inflamiranih nodusa ili jedan apsces ili drenirajuća fistula i jedan ili više inflamiranih nodusa ili 2 do 5 apscesa ili drenirajućih fistula i manje od 10 inflamatornih nodusa; teško (eng. *severe*) - prisutno je 2 do 5 apscesa ili drenirajućih fistula i deset ili više inflamiranih nodusa, veoma teško (eng. *very severe*) - prisutno je više od pet apscesa ili drenirajućih fistula (5,68,104). Prednost korišćenja HS-PGA ogleda se u jednostavnoj primeni što ga čini pogodnim za svakodnevnu kliničku praksu (68). Sa druge strane, glavni nedostatak je činjenica da kod određenih pacijenata može doći do kliničkog poboljšanja ali da HS-PGA ostaje nepromenjen (68).

1.8.4. Međunarodni sistem za bodovanje težine supurativnog hidradenitisa (eng. *International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System-IHS4*)

IHS4 se koristi za procenu težine bolesti kako u svakodnevnoj kliničkoj praksi lekara tako i u kliničkim ispitivanjima (105). Vrednost IHS4 skora dobija se sabiranjem broja nodusa, broja apscesa umnoženog dva puta i broja drenirajućih tunela umnoženog četiri puta (105). U zavisnosti od vrednosti dobijenog skora bolest se klasifikuje kao blaga (skor ≤ 3),

umerena (skor od 4 do 10), i teška (skor ≥ 11) (105). Nedostatak ISH4 skora je to što ne obuhvata nedrenirajuće sinuse koji značajno utiču na svakodnevni život pacijenta (68).

1.8.5. Drugi skorovi za procenu težine bolesti

Klinički odgovor kod supurativnog hidradenitisa (eng. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*-HiSCR) se koristi za procenu uspešnosti tretmana u kliničkim studijama (106). Smatra se da je pacijent postigao pozitivan odgovor na primenjenu terapiju ukoliko se na kontrolnom pregledu utvrdi da je došlo do smanjenja $\geq 50\%$ ukupnog broja inflamiranih lezija pre svega nodusa i apscesa, ukoliko nije došlo do porasta broja apscesa i drenirajućih fistula u odnosu na lokalni nalaz pre započinjanja terapije (106). Pokazano je da HiSCR dobro meri promenu kliničkog nalaza tokom trajanja kliničkog ispitivanja (5,106). Glavni nedostaci su primena ograničena samo na klinička ispitivanja bez mogućnosti upotrebe u rutinskoj praksi lekara, kao i činjenica da u ishod nisu uključeni sinusi već samo apscesi i nodusi (68).

Indeks težine supurativnog hidradenitisa (eng. *Hidradenitis Suppurativa Severity Index*-HSSI) se najčešće koristi u kliničkim studijama (107). Bazira se na subjektivnom i objektivnom ocenjivanju varijabli kao što su broj zahvaćenih regija, procenat površine kože koja je zahvaćena promenama (eng. *body surface area*-BSA), broj lezija, prisustvo sekreta koji se drenira iz promena procenjeno na osnovu broja zavoja koji se promene tokom radnog vremena i intenzitet bola procenjen vizuelnom analognom skalom (VAS) od strane pacijenta (107). Svaka kategorija može imati vrednosti između 0 i 4 u zavisnosti od lokalnog nalaza. Ukoliko je HSSI do 7 bolest se smatra blagom, za vrednosti između 8 i 12 smatra se umereno teškom, dok se za vrednosti veće od 13 smatra teškom (107).

Akne inversa indeks težine (eng. *Acne Inversa Severity Index*-AISI) se koristi za procenu težine bolesti i pored kliničkog nalaza uključuje i VAS skor (108). U zavisnosti od tipa prisutne lezije dodeljuje se 1 bod za komedogenu leziju, 2 boda za apsces, 3 boda za sinusni trakt, 4 boda za prisutne keloide, 5 bodova za fibrosklerotični inflamatorni plak (108). Bodovi se umnožavaju brojem zahvaćenih regija, a na dobijenu vrednost dodaje se VAS skor. U zavisnosti od ukupne vrednosti AISI skora napravljena je klasifikacija na blagu formu (skor manji od 10), umerenu (skor između 10 i 18), i tešku (skor veći od 18) (108). Slično ako i kod HSSI, i u ovom skoru je uključen VAS skor koji smanjuje objektivnost skora (107,108).

U tabeli 1 su prikazani skorovi koji se koriste za procenu težine bolesti kod osoba obolelih od supurativnog hidradenitisa.

Tabela 1. Skorovi za procenu težine bolesti osoba obolelih od SH

Instrument za procenu	Tip skora	Komponente skora	Kategorizacija	Prednosti	Ograničenja
Hurley stadijumi (eng. Hurley staging) (100)	Statički	Klinička klasifikacija	<i>Hurley I, Hurley II, Hurley III</i>	Najčešće korišćen skor u hirurškoj praksi	Procenjuje se svaka regija zasebno
IHS4 (eng. International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System) (105)	Dinamički	Broj inflamatornih nodula ($\times 1$) + apscesa ($\times 2$) + drenirajućih tunela ($\times 4$)	Blag 0 – 3, Umeren 4 – 10, Težak ≥ 11	Dobro opisuje aktivnost bolesti Koristi se za praćenje terapijskog odgovora	Ne uzima u obzir broj regija i veličinu lezija
Sartorius skor (102,103)	Dinamički	Broj i tip lezija, broj zahvaćenih anatomskih regija, udaljenost između lezija i prisustvo normalne kože između lezija/tunela	Zbir bodova (veći skor = teža bolest)	Uključuje prostornu dimenziju i tip lezija	Kompleksan za rutinsku praksu
HSSI (eng. Hidradenitis Suppurativa Severity Index) (107)	Dinamički	Broj i tip lezija, zahvaćene regije, drenaža i intenzitet bola (VAS)	Blag 0 - 7, Umeren 8 - 12, Težak ≥ 13	Uključuje objektivnu i subjektivnu komponentu	Kompleksan za rutinsku primenu
HS-PGA (eng. Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment) (104)	Statički	Globalna procena aktivnosti bolesti	Ordinalna skala	Brz, pogodan za primenu u studijama	Subjektivan, slabija osetljivost na male promene
HiSCR (eng. Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) (106)	Ishod	$\geq 50\%$ smanjenje ukupnog broja inflamatornih nodula i apscesa, bez povećanja broja apscesa i drenirajućih tunela	<i>Responder / non-responder</i>	Primena u kliničkim ispitivanjima	Ne meri težinu bolesti već samo odgovor na terapiju

1.9. Supurativni hidradenitis i druge hronične bolesti

Supurativni hidradenitis može biti udružen sa drugim kožnim ali i različitim sistemskim bolestima (5,48). Literatura pokazuje da oboleli od SH imaju značajno veći broj pridruženih bolesti u odnosu na osobe obolele od drugih inflamatornih dermatoza kao što je na primer psorijaza (48,109). Dodatno, postoji i povezanost između SH i drugih kožnih, kardiovaskularnih, endokrinoloških, gastroenteroloških, autoimunih i psihijatrijskih bolesti (110–112).

1.9.1. Supurativni hidradenitis i kožne bolesti

Najčešće kožne bolesti koje se mogu javiti udruženo sa SH su akne, disekujući celulitis skalpa (DCS), pilonidalni sinus, pioderma gangrenosum i psorijaza (48,109,111,113,114). Akne predstavljaju bolest pilosebacealne jedinice čijem nastanku značajno doprinose povišeni nivoi androgena (115). Veruje se da su u patogenezu akni uključeni slični patofiziološki mehanizmi kao kod SH tako da je udruženo javljanje ovih bolesti očekivano (115).

Disekujući celulitis skalpa se karakteriše prisustvom pustula i nodusa koji imaju tendenciju ka supuraciji i formiranju sinusnih traktova vodeći ka ožiljnoj alopeciji poglavine (116). U osnovi bolesti je hiperkeratoza i disbalans proinflamatornih i antiinflamatornih citokina slično kao i kod SH (114,116). Prema literaturi DCS se 13 puta češće javlja kod pacijenata sa SH u odnosu na kontrole (112). Zbog slične kliničke i histopatološke prezentacije kao i patofizioloških mehanizama neki autori smatraju da DCS i SH predstavljaju isti poremećaj sa različitom predilekcijom lokalizacijom (114,116). DCS se može udruženo javiti sa SH, aknama i pilonidalnim sinusom čineći prepoznatljivu tetradu nastalu zbog folikularne okluzije (116).

Pioderma gangrenosum ima sličnu kliničku prezentaciju kao SH (35,48,70,117). Karakteriše se prisustvom bolnih ulceracija i plakova ispunjenih purulentnim sadržajem u kojima dominiraju neutrofili (117). Udruženo javljanje pioderme gangrenosum i SH očekuje se kod oko 0,4% pacijenata, dok je kod pacijenata sa inflamatornim bolestima creva učestalost veća i iznosi i do 3,7% (48). Studije pokazuju da se pioderma gangrenosum javlja i do 20 puta češće kod obolelih od SH u poređenju sa zdravim kontrolama (48,117). Akne, pioderma gangrenosum i SH mogu se javljati udruženo u sklopu sindromskih formi (111).

Pilonidalni sinus se klinički manifestuje postojanjem cistične ili sinusne formacije u interglutealnoj brazdi i karakteriše ga sklonost ka rekurentnoj inflamaciji (118). Slično kao i SH, pilonidalni sinus se češće javlja kod pušača, gojaznih osoba kao i osoba sa metaboličkim sindromom (eng. *Metabolic syndrome*-MetS) (118). Prema literaturi, učestalost pilonidalnog sinusa kod osoba sa SH može iznositi i do 32,6%, pri čemu je veća učestalost kod osoba sa dugogodišnjim i teškim formama bolesti (118).

Psorijaza je hronična inflamatorna bolest koja zahvata kožu i zglobove i prezentuje se eritematoznim papulama i plakovima dominantno na ekstrenznim stranama ekstremiteta (113,119). Povezanost između SH i psorijaze može se objasniti zajedničkim patofiziološkim procesima koji leže u osnovi ovih bolesti (113,120). U oba slučaja dolazi do dominacije proinflamatornih citokina što rezultuje povišenim nivoima TNF- α , IL-17 i IL-23 kako u serumu tako i u kožnim lezijama (113,120). Primena TNF- α inhibitora kao i IL-17 inhibitora pokazala se kao efikasna terapijska opcija kod pacijenata koji uz SH imaju i psorijazu (113).

1.9.2. Supurativni hidradenitis i endokrinološke bolesti

Supurativni hidradenitis se često može javljati udružen sa bolestima endokrinog sistema kao što je šećerna bolest (eng. *Diabetes mellitus*-DM), sindrom policističnih jajnika (eng. *Polycystic ovary syndrome*-PCOS), gojaznost i metabolički sindrom (121–124).

Literatura pokazuje da pacijenti sa povišenim vrednostima indeksa telesne mase (eng. *body mass index*-BMI) imaju veći rizik da obole od SH (29,48,125). Dokazano je da se gojazne osobe nalaze u stanju hronične inflamacije. Adipociti i makrofagi sekretuju proinflamatorne citokine, pre svega IL-1, IL-6 i TNF- α koji igraju značajnu ulogu u nastanku SH (123,126). Takođe, kod gojaznih osoba prisutan je i višak kože zbog čega se formiraju kožni nabori koji dovode do trenja i stvaranja erozija na površini kože (29,123,126). Sistemska inflamacija sa jedne i mehaničko oštećenje kože sa druge strane sinergistički deluju i povećavaju rizik za nastanak SH (126).

Insulinska rezistencija i dijabetes melitus su najčešće pridružene endokrinološke bolesti kod osoba sa SH (127,128). Veruje se da je razlog za udruženo javljanje ovih bolesti hronična inflamacija praćena predominacijom proinflamatornih citokina pre svega IL-6 i TNF- α , kao i povišenim nivoom adipokina kao što su resistin, leptin, visfatin/omentin-1, uz nizak nivo adiponektina (128,129). Dokazano je da kod osoba koje imaju DM i SH postoji hiperaktivacija signalnog puta mTORC 1 (eng. *mechanistic target of rapamycin complex 1*) (128). Imajući u vidu povećan rizik za odloženo zarastanje rana, kao i rizik od sekundarnih bakterijskih infekcija kod pacijenata sa poremećajima glikoregulacije, neki autori savetuju skrining pacijenata sa SH na insulinsku rezistenciju i DM (48). Takođe, primećeno je da uspostavljanje fizioloških vrednosti glikemije kao i primena lekova kao što je metformin značajno poboljšava simptome osoba sa SH (127,130).

Metabolički sindrom obuhvata poremećaje metabolizma i definiše se postojanjem centralne gojaznosti, insulinske rezistencije, dislipidemije i hipertenzije (131). Povezanost između SH i MetS može se objasniti disbalansom proinflamatornih i antiinflamatornih citokina i adipokina koji se javlja kod gojaznih osoba i osoba sa insulinskom rezistencijom (132,133). Imajući u vidu visoku učestalost metaboličkog sindroma i SH, neki autori savetuju skrining pacijenata sa SH na MetS kako bi se blagovremeno započelo sa terapijom (132). Smanjenje telesne mase, normalizacija glikemije i lipidemije doprinose poboljšanju kliničke slike osoba sa SH (127,130).

PCOS je poremećaj koji se karakteriše endokrinološkim i metaboličkim poremećajima kod žena u reproduktivnom periodu (121,122). Primećeno je da pacijentkinje sa PCOS imaju dva puta veći rizik da obole od SH u odnosu na zdrave kontrole (61,121,122). Jedna od najvažnijih karakteristika PCOS je povišen nivo androgena koji stimulišu produkciju sebuma što rezultuje hiperkeratozom i okluzijom folikula vodeći ka inflamaciji čime se povećava rizik za nastanak promena karakterističnih za SH (121). Takođe, PCOS i SH se karakterišu hroničnim inflamatornim procesima koji mogu biti praćeni i povišenim nivoom proinflamatornih markera (1,121). Osobe sa PCOS u najvećem broju slučajeva imaju insulinsku rezistenciju i povišen BMI što dodatno povećava rizik za nastanak SH (29,121,122).

Osobe obbolele od SH imaju oko 1,88 puta veću verovatnoću da imaju poremećaj rada štitaste žlezde (134). Povezanost SH i bolesti štitaste žlezde može se objasniti povišenim nivoom proinflamatornih citokina, pre svega TNF- α , IL-1 β i INF- γ koji indukuju patološku ekspresiju molekula glavnog kompleksa histokompatibilnosti klase dva (eng. *major histocompatibility complex class II-MHC-II*) na epitelnim ćelijama štitaste žlezde i stimulišu

pokretanje autoimunog odgovora kod predisponiranih osoba (135). Kod najvećeg broja pacijenata radi se o hipotireozu, ali su opisani i slučajevi hipertireoze koja je nastala najčešće kao posledica Grejvsove bolesti, funkcionalnog adenoma ili toksične strume (124,134,135). Nije potvrđena korelacija između nivoa cirkulišućih tireoidnih hormona i Hurley stadijuma bolesti (124).

1.9.3. Supurativni hidradenitis i kardiovaskularne bolesti

Literatura pokazuje da su kod osoba sa SH često prisutne kardiovaskularne bolesti (136,137). Imajući u vidu da se SH češće pojavljuje kod gojaznih osoba i kod osoba sa poremećajima metabolizma uključujući dislipidemiju, insulinsku rezistenciju i šećernu bolest, može se očekivati i povećan rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti, kao što su ateroskleroza, hipertenzija i veliki kardiovaskularni događaji (eng. *major adverse cardiovascular events*-MACE) tipa akutnog infarkta miokarda, cerebrovaskularnog insulta i kardiovaskularne smrti (48,136,137). U zavisnosti od studije, prevalencija hipertenzije u ovoj populaciji varira od 7,8% do 56,3% (48). Hronična sistemska inflamacija praćena visokim nivoom TNF- α i IL-6 u cirkulaciji dovodi do oštećenja endotela i povećava rizik za nastanak tromboze čime se objašnjava povećan rizik za nastanak MACE (48). Prema literaturi pacijenti sa SH imaju 1,5 veću verovatnoću za razvoj MACE, i oko 1,6 puta veću verovatnoću za kardiovaskularnu smrt u odnosu na osobe obolele od psorijaze (48,137).

1.9.4. Supurativni hidradenitis i bolesti gastrointestinalnog trakta

SH se može udruženo javiti sa zapaljenjskim bolestima creva (eng. *Inflammatory bowel disease-IBD*) (138–140). Dokazano je da SH i IBD imaju zajedničku genetsku i imunološku patofiziološku osnovu (141). Pored hronične inflamacije praćene predominacijom proinflamatornih citokina, kod ovih pacijenata postoji i mutacija ELOVL7, SULT1B1 i SULT1E1 gena koji kodiraju enzime uključene u metabolizam neurotransmitera i homeostaze estrogena (138,141,142).

SH i Kronova bolest se karakterišu izraženom inflamacijom i supuracijom koja često vodi ka nastanku sinusa i fistula (82,96). Kod pacijenata sa lezijama lokalizovanim u perianalnoj regiji prilikom postavljanja dijagnoze SH potrebno je uraditi dodatnu dijagnostiku kako bi se isključilo postojanje kožne forme Kronove bolesti (82). Perianalna manifestacija Kronove bolesti bez tipičnih gastrointestinalnih manifestacija je izuzetno retka i često pogrešno dijagnostikovana (82). Kako bi se postavila pravilna dijagnoza i započela adekvatna terapija pored detaljnog kliničkog pregleda, analize biohemijskih parametara i magnetne rezonance abdomena i male karlice, kod ovih pacijenata neophodno je uraditi i biopsiju perianalnih lezija (82).

1.9.5. Supurativni hidradenitis i mišićno-koštane bolesti

Spondiloartritis i SH dele iste etiopatogenetske mehanizme koji se zasnivaju na disbalansu proinflamatornih i antiinflamatornih citokina pri čemu ključnu ulogu imaju citokini TNF- α i IL-17 (143). Pokazano je da osobe koje imaju obe bolesti pokazuju dobar

terapijski odgovor na primenu inhibitora TNF- α (143). Prema literaturi prevalencija SH kod osoba obolelih od spondiloartritisa iznosi između 0,3 do 28%, prevalencija kod kontrole između 0,2 i 2,6%, pri čemu je prilagođeni odnos šansi kod obolelih od 1,5 do 9,4 puta veći u odnosu na kontrole (48). Imajući u vidu visoku učestalost SH kod pacijenata sa spondiloartritisom savetuje se detaljan pregled u cilju otkrivanja promena na koži karakterističnih za SH i blagovremenog započinjanja lečenja (143). Osim spondiloartritisa, SH može biti udružen i sa drugim mišićno-koštanim bolestima uključujući reumatoidni artritis, psorijatični artritis, sakroileitis kao i sa entezopatijama (35,73,143,144).

1.9.6. Supirativni hidradenitis i psihijatrijske bolesti

SH je udružen sa pojavom bola, sekrecijom neprijatnog mirisa i izraženim ožiljcima koji kod obolelih osoba mogu voditi ka razvoju psihosocijalnih tegoba i u najtežim slučajevima dovesti do pojave mentalnih poremećaja (8,145,146). SH takođe značajno narušava kvalitet života obolelih osoba i samim tim dodatno povećava rizik za nastanak depresije, anksioznosti ili suicida (48,145–147). Zloupotreba psihoaktivnih supstanci je često prisutna kod osoba sa SH pri čemu dominira upotreba alkohola, kanabisa i opioida (48,145). Ovakvo ponašanje može se objasniti prisustvom hroničnog bola koji ima emocionalni i psihološki uticaj na obolele osobe, remeti spavanje i obavljanje svakodnevnih aktivnosti (145). Povezanost između mentalnih poremećaja i SH još uvek nije dovoljno istražena. Prema nekim autorima hronično prisustvo povišenih koncentracija proinflammatoryh citokina pre svega TNF- α , IL-1 β , IL-6 i IL-17 dovodi do neuroinflamacije i posledičnog razvoja bolesti (48,145).

1.9.7. Supurativni hidradenitis i Daunov sindrom

SH se javlja sa većom učestalošću kod osoba sa Daunovim sindromom (2,1%) u odnosu na opštu populaciju (0,3%) (48,148). Takođe, pacijenti sa Daunovim sindromom imaju i do 5 puta veću prevalenciju SH pri čemu se bolest javlja u ranijem životnom dobu u odnosu na kontrole (148). Kod osoba sa SH postoji poremećaj rada gama sekretaznog kompleksa, Notch signalizacije i prekomernog nakupljanja amiloidnog prekursorskog proteina (48,149). Gen koji kodira amiloidni prekursorski protein nalazi se na 21. hromozomu i samim tim kod osoba sa trizomijom 21 postoji prekomerna produkcija ovog proteina (149). Dodatno, pokazano je da produkti razgradnje amiloidnog prekursorskog proteina stimulišu proliferaciju keratinocita dovodeći do opstrukcije folikula koja je jedna od glavnih karakteristika SH (48,149).

1.10. Supurativni hidradenitis i serumski biomarkeri

Postojanje hronične sistemske inflamacije predstavlja jednu od najznačajnijih patofizioloških karakteristika SH i samim tim mogu se očekivati odstupanja od fizioloških vrednosti u leukocitarnoj formuli i u vrednostima zapaljenskih biomarkera obolelih osoba (150,151). Za razliku od drugih inflamatornih dermatoza, kao što su na primer psorijaza i psorijatični artritis gde se serumski biomarkeri koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi, značaj serumskih biomarkera kod osoba sa SH još uvek nije dovoljno istražen, pa je i primena ovih markera još uvek ograničena (151). Neke studije su pokazale da se vrednosti limfocita,

trombocita, C reaktivnog proteina (CRP), sedimentacija eritrocita, vrednosti hematoloških indeksa (odnos neutrofila i limfocita-NLR, odnos trombocita i limfocita-PLR, odnos monocita i limfocita-MLR, odnos trombocita i neutrofila-PNR, odnos monocita i neutrofila-MNR) kao i pan-imunska vrednost (PIV) i sistemski imuno-inflamatornog indeks (SIII) izračunati iz parametara krvne slike razlikuju kod osoba sa SH u odnosu na zdrave kontrole kao i da postoji razlika u vrednostima kod obolelih koji su na biološkoj terapiji u odnosu na kontrole (90,91,150–152). Autori naglašavaju da je prilikom tumačenja vrednosti serumskih biomarkera potrebno imati na umu i postojanje pridruženih bolesti i stanja koja mogu remetiti fiziološke vrednosti (150). Studije koje su do sada objavljene ne pokazuju jedinstvene zaključke, pa su potrebna dodatna istraživanja kako bi se ovi markeri mogli sa sigurnošću koristiti u svakodnevnoj kliničkoj praksi (90,151,152).

Neke studije pokazuju da vrednosti NLR, PIV i SIII koreliraju sa aktivnošću i težinom SH, te se uz klinički nalaz mogu koristiti za procenu težine bolesti, za razliku od PLR, MLR, MNR i PNR koji su manje pouzdani (90,150,151,153). SIII se pokazao kao nezavisan prognostički faktor kod psorijaze i psorijatičnog artritisa dok takva uloga nije pokazana kod osoba sa SH (91,151,153). Sa druge strane, neki autori su predložili upotrebu SIII u proceni rizika osoba sa SH za pojavu metaboličkog sindroma, insulinske rezistencije i hipertenzije (91). PIV je relativno novi biomarker čija primena kao prognostičkog biomarkera je od dragocenog značaja u lečenju kolorektalnog karcinoma i metastatskog melanoma (151,154). Neke studije su pokazale da je PIV povezan sa težinom SH kao i da se njegova vrednost značajnije povećava sa težinom bolesti u odnosu na druge biomarkere (90,150,151). Korelacija između vrednosti CRP, SE, PIV, SIII i *Hurley* stadijuma i ISH-4 skora može biti od značaja prilikom praćenja terapijskog odgovora, ali su klinički podaci i dalje ograničeni i često kontradiktorni (90,150). Do sada nisu rađene studije koje se odnose na vrednost ovih parametara kod osoba koje su hirurški lečene zbog SH tako da nije poznato da li se ovi biomarkeri mogu koristiti kao pokazatelji pojave recidiva, aktivnosti i težine bolesti nakon hirurškog lečenja.

1.11. Lečenje

U poslednjih 10 godina došlo je do razvoja novih lekova i značajnog napretka u lečenju osoba obolelih od SH (155). Zbog kompleksnih patofizioloških mehanizama koji leže u osnovi SH, postojanja sindromskih formi SH kao i zbog postojanja pridruženih bolesti, lečenje ovih osoba je i dalje izazovno i zahteva multidisciplinarni tim (1,5,155). Imajući u vidu hronični tok bolesti kao i veliki broj pacijenata koji nemaju dobar terapijski odgovor, neophodno je redovno praćenje pacijenata i procenjivanje inflamatorne aktivnosti. Ukoliko se utvrdi da nakon 12 nedelja primene određene terapije nije postignut pozitivan terapijski odgovor ili da nije došlo do poboljšanja kvaliteta života savetuje se promena terapije (155). Svim osobama obolelim od SH savetuju se opšte mere bez obzira na težinu i aktivnost bolesti. One podrazumevaju promenu načina života koja podrazumeva pre svega prestanak pušenja, redukciju telesne mase i redovnu fizičku aktivnost (155). Pokazano je da oboleli od SH imaju deficit cinka te se savetuje suplementacija cink glukonatom u dozi od 90mg/dan (155).

Prilikom donošenja odluke o načinu lečenja potrebno je proceniti da li se radi o aktivnom (inflamatornom) ili neaktivnom (predominantno neinflamatornom) obliku bolesti. Kod inflamatornog oblika započinje se sa konzervativnim lečenjem, a konkretan izbor lekova zavisi od inteziteta inflamacije (105,155). Sa druge strane, kod predominantno neinflamatornog oblika savetuje se hirurško lečenje, a izbor hirurške procedure zavisi od

opšteg stanja pacijenata i lokalnog statusa bolesti (155,156). Najnoviji vodiči dobre kliničke prakse pokazuju da kombinacija medikamentozne terapije koja doprinosi smanjenju intenziteta inflamacije, i hirurškog uklanjanja izmenjenog tkiva predstavljaju osnovu lečenja osoba sa SH (155).

1.11.1. Lokalni tretman rane

Pojava sukrvičavo gnojavog sekreta nerpijatnog mirisa značajno remeti obavljanje svakodnevnih aktivnosti i narušava kvalitet života obolelih tako da je lokalni tretman rane izuzetno značajan deo u lečenju (157). Prilikom donošenja odluke o načinu tretiranja rane potrebno je uzeti u obzir lokalizaciju, ekstenzivnost i morfologiju ranjavih površina, količinu sekreta koji se drenira, dostupnost i cenu lekova, kao i adherirajuća svojstva sredstava koja se primenjuje kako bi previjanja bila što manje traumatična kako za tkivo tako i za samog pacijenta (155,157). Najčešće se koriste proizvodi dizajnirani kao superapsorbirajuća pena samostalno ili u kombinaciji sa različitim topikalnim agensima (155,157).

Topikalna terapija lezija kod obolelih od SH najčešće se bazira na lokalnoj primeni rezorcinola i antibiotika (155,158,159). Upotreba lokalnih antiseptika na bazi hlorheksidina, benzoil peroksida i cinka nije se pokazala kao efikasna u kontroli bolesti te se ne preporučuje u rutinskoj praksi (155). Topikalni rezorcinol u koncentraciji od 15% pokazao je dobru podnošljivost i efikasnost u smanjenju veličine, broja i trajanja nefistuloznih lezija uz subjektivni osećaj smanjenja bola (158,159). Rezorcinol je fenolno jedinjenje koje se primenjuje u obliku krema i ima keratolitička, antiseptička i antipruritička dejstva (155). Indikacije za primenu su blagi i umereni stadijumi bolesti prema IHS4 klasifikaciji, odnosno *Hurley I* i *Hurley II* stadijum (155). U zavisnosti od aktivnosti bolesti savetuje se nanošenje krema dva puta dnevno tokom trajanja inflamatorne faze, i jednom dnevno tokom predominantno neinflamatorne faze kao terapija održavanja u trajanju od 16 nedelja (155). Primena rezorcinola dovodi do poboljšanja lokalnog nalaza kod više od 50% pacijenata uz značajno poboljšanje kvaliteta života obolelih (158,159).

Klindamicin 1% je antibiotik koji pripada grupi linkozamida koji blokiraju sintezu proteina (155). Može se koristiti u formi gela, krema ili losiona kod obolelih sa blagom i umerenom formom SH bez drenirajućih tunela (155). Savetuje se primena dva puta dnevno u trajanju od 12 nedelja tok trajanja inflamatorne faze bolesti (155).

1.11.2. Sistemska antibiotska terapija

Sistemska antibiotska terapija bazira se na primeni tetraciklina, klindamicina, rifampicina i etrapenema koji mogu da se primenjuju samostalno kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim lekovima (155). U zavisnosti od vrste leka i težine bolesti, terapija može biti ordinirana oralnim ili intravenskim putem. Primena antibiotika je indikovana kod umerenih i teških formi SH, a izbor leka i dužina trajanja terapije zavisi od opšteg stanja obolele osobe i lokalnog nalaza kao i terapije koja je prethodno primenjivana (155). Imajući u vidu da se sistemski antibiotici najčešće primenjuju u trajanju od 10 do 12 nedelja postoji rizik od pojave antimikrobne rezistencije (160). Prema nekim studijama dokazan je razvoj rezistentnih sojeva *Staphylococcus aureus* na klindamicin i ciprofloksacin kod obolelih od SH (155). Preporuka je da se ovi lekovi nikada ne ordiniraju rutinski, već da je uvek pre započinjanja antibiotske terapije potrebno proceniti odnos koristi i štete (160).

Tetraciklini su indikovani kod umerenih i teških formi SH (161). Najčešće se primenjuju kao monoterapija u trajanju od 3 meseca (155). Zbog neželjenih efekata njihova primena je kontraindikovana kod dece mlađe od 9 godina i kod trudnica (155). Linkozamidni antibiotici kao što je klindamicin mogu biti ordinirani kao monoterapija oralno ili intravenski (162). Oralna primena leka u dozi od 2x300 mg tokom 12 nedelja preporučuje se pacijentima sa blagim i umerenim formama bolesti, dok se intravenska primena u dozi od 3x600 mg u trajanju od 5 dana savetuje pacijentima sa umerenim i teškim formama koji ranije nisu dobijali antibiotike za SH (155,162). Kako bi se postigao bolji terapijski odgovor kod teških formi bolesti, klindamicin može da se primenjuje u kombinaciji sa rifampicinom u dozi 2x300 mg za oba leka u trajanju od 10 do 12 nedelja (155). U nekim studijama je klindamicin ordiniran u kombinaciji sa ofloksacinom pri čemu je kod određenog broja pacijenata došlo do pogoršanja kliničke slike te se ova kombinacija još uvek ne nalazi u zvaničnim vodičima dobre kliničke prakse (155,163). Kod pacijenata sa umerenim i teškim formama može se primenjivati i kombinacija rifampicina u dozi od 10 mg/kg/dan, metronidazola u dozi 3x500 mg, i moksifloksacina u dozi 400 mg/dan tokom 12 nedelja pri čemu se metronidazol isključuje nakon 6 nedelja primene (156). Ertapenem kao beta laktamski antibiotik širokog spektra delovanja pokriva aerobne i anaerobne bakterije i indikovano je u najtežim slučajevima kada je potrebna značajna redukcija inflamacije, najčešće u toku pripreme za operativno lečenje (155). Primenjuje se u dozi od 1g kroz intravensku infuziju u trajanju od 6 nedelja (155).

1.11.3. Antiinflamatorna terapija

Lekovi sa antiinflamatornim dejstvom imaju važnu ulogu u lečenju osoba sa SH. Delovanjem preko različitih mehanizama, ovi lekovi smanjuju zapaljenski proces što dovodi do kliničkog poboljšanja (155). U te svrhe mogu se koristiti kortikosteroidi, imunoglobulini, ciklosporin, dapson i kolhicin (155).

U cilju redukcije inflamatornog procesa kod obolelih od SH kortikosteroidi se mogu primeniti intralezijski ili kao sistemska terapija (155,164). Triamcinolon acetonid se primenjuje kao intralezijska injekcija u dozi od 10 do 40 mg/mL po pojedinačnoj leziji i može se primeniti kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim lekovima kako kod akutnih tako i kod hroničnih lezija (155,164). Očekivano je smanjenje bola i inflamacije nekoliko dana nakon primene leka, dok je za potpunu rezoluciju promena i obliteraciju fistula potrebno u proseku oko tri meseca (164). Ukoliko se ne dobije pozitivan terapijski odgovor savetuje se ponovna primena leka u vremenskom intervalu od jedne nedelje do tri meseca nakon prve doze (155). Potpuna rezolucija kožnih promena nakon primene ovih lekova zabeležena je kod 44 - 70% pacijenata (164). Neželjene reakcije lokalnih kortikosteroida su lokalnog karaktera i blagog su inteziteta (164).

Sistemske kortikosteroidi mogu biti primenjeni u visokoj dozi u inflamatornoj fazi bolesti kod pacijenata sa teškim formama SH (155). Prednizolon može biti primenjen per os u dozi od 10 mg/dan u kombinaciji sa drugim lekovima, ili u udarnoj dozi od 0,5 do 0,7 mg/kg/dan koja se postepeno smanjuje (155). U literaturi je zabeležena brza egzacerbacija bolesti nakon smanjivanja doze kortikosteroida (165). Primena sistemskih kortikosteroida je kontraindikovana kod trudnica (155).

Za razliku od kortikosteroida koji su u širokoj upotrebi, lekovi kao što su dapson, kolhicin, ciklosporin i imunoglobulini se značajno manje koriste i rezervisani su za najteže pacijente kada drugi lekovi nisu dali pozitivan odgovor (155). Dapson pored

antiinflamatornog ima i antibiotsko dejstvo i primenjuje se u dozi od 200 mg/dan u trajanju od tri meseca (155). Kolhicin uz antiinflamatorno ima i antimitosko dejstvo (166). Najbolji efekat se postiže ukoliko se kombinuje sa antibioticima (166). Primenjuje se u dozi od 0,5 do 2,5 mg/dan u trajanju od tri meseca (155). Zbog antimitoskog dejstva visoke doze kolhicina koje se primenjuju u trajanju od nekoliko meseci mogu dovesti do značajnih sistemskih neželjenih efekata, te je potrebno redovno praćenje ovih pacijenata (166). Ciklosporin ima snažno imunosupresivno dejstvo koje se ogleda u supresiji indukcije i proliferacije T limfocita i inhibiciji produkcije proinflamatornih citokina (155). Kod obolelih od SH primenjuje se samo u slučajevima kada lekovi prve, druge i treće linije nisu dali efekat u dozi od 2 do 6 mg/kg/dan u trajanju od minimum šest nedelja (155). Kod pacijenata rezistentnih na druge lekove mogu se primeniti gama globulini u dozi od 12,38 mg/kg jednom mesečno u trajanju do 15 meseci (155).

1.11.4. Retinoidi i hormonska terapija

Retinoidi su derivati vitamina A koji regulišu proces proliferacije, diferencijacije i keratinizacije epidermalnih ćelija (167). Pokazali su se efikasnim u lečenju dermatoloških oboljenja kao što su teški oblici akni, folikulitisa i rozacee (167). Zbog izuzetno izraženog teratogenog dejstva kontraindikovani su u periodu planiranja i tokom trudnoće (167). U lečenju osoba sa SH primenjuju se izotretinoin i acitretinoin kao sistemska terapija, dok su podaci o topikalnoj terapiji ograničeni (167). Prema američkim vodičima izotretinoin se savetuje kod pacijenata koji uz SH imaju i težak oblik akni, dok se prema novim evropskim vodičima upotreba izotretinoina ne savetuje zbog ograničene efikasnosti i visoke učestalosti relapsa nakon prestanka terapije (155,167).

Acitretin pripada drugoj generaciji retinoida, dovodi do supresije proinflamatornih citokina, smanjuje inflamaciju i rizik za nastanak folikularne okluzije (167,168). Može se primeniti kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim lekovima (155,168). U početnim stadijumima SH kod osoba sa hiperkeratotičnim folikularnim lezijama primenjuje se u dozi od 0,25 do 0,50 mg/kg/dan u periodu od tri do 12 meseci (155). Za razliku od izotretinoina, primenom acitretina postiže se pozitivan terapijski odgovor i poboljšanje kvaliteta života kod više od 60% pacijenata nakon šest meseci trajanja terapije (155). Primena acitretina u dozi od 0,44 mg/kg/dan u kombinaciji sa azitromicinom u dozi od 500 mg/dan dovodi do značajnog kliničkog poboljšanja, redukcije bola i poboljšanja kvaliteta života (168).

Disbalans polnih hormona može uticati na pojavu i težinu kliničke slike osoba sa SH. Uloga lekova sa antiandrogenim efektom u terapiji obolelih je i dalje ograničena, pa su i podaci o njihovoj efikasnosti oskudni (155). Ciproteron acetat i estrogene se mogu primeniti kod žena sa sindromom policističnih jajnika, visokim nivoom androgena u krvi i sa neregularnim menstrualnim ciklusom (155). Takođe, studije pokazuju da se spironolakton zbog antiadrogenih i estrogenih efekata može primeniti u dozi od 50 do 150 mg/dan (155).

1.11.5. Biološka terapija

Bolje razumevanje patofizioloških mehanizama koji leže u osnovi SH dovelo je do primene bioloških lekova koji ciljano deluju i inhibiraju proinflamatorne puteve koji su uključeni u razvoj bolesti (1,155,169). Prema Evropskom vodiču za lečenje SH biološki lekovi su indikovani kod pacijenata sa umerenim i teškim formama bolesti prema ISH4

klasifikaciji, odnosno *Hurley* II i *Hurley* III stadijumima, kod kojih drugi lekovi nisu pokazali pozitivan efekat; ukoliko postoji ekstenzivna bolest koja brzo progredira ili ukoliko postoji više značajnih pogoršanja na godišnjem nivou; kod pacijenata kod kojih su promene lokalizovane na licu, poglavini, vratu i genitalijama; kod pacijenata kod kojih su se pojavile komplikacije tipa limfedema; kao i kod pacijenata kod kojih postoji narušenje kvaliteta života (ukoliko je dermatološki indeks kvaliteta života (eng. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)* veći od 10, ili skor prema specifičnom upitniku za merenje kvaliteta života obolelih od SH (eng. *Hidradenitis Suppurativa Quality of Life Questionnaire (HS QoL)* veći od 20) (155). Kod pacijenata kod kojih postoje tuneli iz kojih se drenira sekret biološka terapija može se primenjivati preoperativno kako bi se smanjila inflamacija i na taj način redukovala ekstenzivnost operacije, dok nastavak terapije nakon operacije smanjuje rizik za pojavu recidiva (155). Za lečenje SH do sada su odobrena dva biološka leka i to anti-TNF- α antitelo adalimumab i anti-IL-17 antitelo secukinumab, dok su lekovi koji blokiraju Janus kinazni put, IL-12, IL-23, IL-36 još uvek u fazi ispitivanja (169,169).

Adalimumab je humano monoklonsko antitelo koje se visokim afinitetom vezuje za solubilni i membranski TNF- α čime se blokira njegova aktivnost u organizmu (1,155,169). Odobren je za lečenje osoba sa SH starijih od 12 godina koji nisu pokazali pozitivan odgovor na druge lekove (155). Može se primenjivati u kombinaciji sa antibioticima (155). Kod odraslih pacijenata primenjuje se u dozi od 160 mg prvog dana, 80 mg nakon dve nedelje, 40 mg nakon četiri nedelje od inicijalne doze, a zatim se nastavlja 40 mg jednom nedeljno ili 80 mg na dve nedelje, u obliku potkožne injekcije (155). Kod dece starije od 12 godina i telesne mase veće od 30 kg početna doza je 80 mg nakon čega se redukuje na 40 mg (155). Ukoliko nema kliničkog poboljšanja nakon 12 nedelja primene savetuje se prekid tretmana. U situacijama kada je postignut delimičan efekat savetuje se nastavak terapije još tri meseca (155).

Secukinumab je humano monoklonsko antitelo koje blokira aktivnost IL-17 citokina (155,169,170). Registrovano je za lečenje odraslih pacijenata sa umerenim i teškim formama SH koji su rezistentni na druge konvencionalne modalitete lečenja (169,170). Primenjuje se u obliku potkožne injekcije u dozi od 300 mg na nedeljnom nivou prvih mesec dana, nakon čega se nastavlja sa dozom održavanja od 300 mg na mesečnom nivou ili u slučaju teških formi na dve nedelje (155).

Pre započinjanja biološke terapije potrebno je kompletno kliničko i laboratorijsko ispitivanje pacijenata kao i potvrda da pacijent ne boluje od tuberkuloze ili hepatitisa (169–171). Kontraindikacije za primenu biološke terapije su aktivne ili latentne infekcije uključujući tuberkulozu i hepatitis, onkološke bolesti, trudnoća i dojenje, citopenija, kongestivna srčana insuficijencija kao i neurološke bolesti koje se karakterišu demijelinizacijom (1,169–171). Imajući u vidu imunosupresivni efekat ovih lekova tokom trajanja terapije postoji povećan rizik od infekcija, hematoloških promena i porasta transaminaza (1,169–171). Tokom trajanja terapija savetuje se redovno praćenje laboratorijskih parametara na tri meseca, kao i procena odgovora na terapiju (155).

1.11.6. Simptomatska terapija

Prisustvo kožnih promena kod najvećeg broja pacijenata praćeno je intenzivnim bolom i zbog toga terapija bola zauzima važno mesto u lečenju ovih pacijenata (1,155). Imajući u vidu da se radi o hroničnom bolu koji remeti svakodnevno funkcionisanje i narušava kvalitet života obolelih osoba, često je potrebno kombinovanje lekova sa analgetskim dejstvom kako

bi se postigao pun terapijski efekat. U terapiji bola kao prva linija mogu se koristiti lekovi kao što je paracetamol ili nesteroidni antiinflamatorni lekovi (155). Kod pacijenata kod kojih osim hroničnog bola postoje i anksiozni ili depresivni poremećaji, u terapiji se mogu primeniti selektivni inhibitori preuzimanja serotonina tipa duloksetina ili venlafaksina, ili strukturni analozi gama aminobuterne kiseline kao što su gabapentin i pregabalin (155).

1.11.7. Hirurško lečenje

Dugotrajna intenzivna inflamacija i supuracija dovode do fibroze i ireverzibilnog oštećenja tkiva koje ne reaguju na medikamentoznu terapiju već zahtevaju hirurško lečenje (1). Kod velikog broja pacijenata promene na površini kože predstavljaju samo vrh ledenog brega dok se u dubljim strukturama nalazi opsežno oštećenje tkiva. Kod osoba sa teškim formama supurativnog hidradenitisa koji su pokazali slab odgovor na konvencionalnu terapiju hirurgija predstavlja jedini efikasan metod lečenja (1,123,172). Kako bi se smanjila inflamacija i stekli optimalni uslovi za operativno lečenje i smanjili rizici za nastanak komplikacija i recidiva, kod određenog broja obolelih osoba je preoperativno indikovana sistemska medikamentozna terapija (155,173). Cilj hirurgije je lokalno uklanjanje izmenjenog tkiva i lokalna kontrola bolesti, dok medikamentozna terapija ima za cilj sistemsku kontrolu bolesti, te se ova dva pristupa kombinuju kako bi se obezbedio potpuni terapijski efekat (155,173). U zavisnosti od težine bolesti, nakon završenog hirurškog lečenja može se nastaviti primena biološke terapije kako bi se smanjio rizik od progresije bolesti i pojave recidiva (155).

Ne postoji jedinstven stav o tome koja hirurška metoda je najbolja, pa je prilikom planiranja operativnog lečenja potreban individualni pristup svakom pacijentu (155,174). Incizija i drenaža mogu dovesti do poboljšanja subjektivnih tegoba u situacijama kada postoje pojedinačni inflamirani nodusi uz povećan rizik od pojave recidiva u kratkom vremenskom roku, pa se ova metoda ne savetuje kao tretman izbora (1). Kako bi se uklonilo izmenjeno tkivo i smanjio rizik za nastanak recidiva potrebno je radikalno hirurško lečenje, a sam način rekonstrukcije zavisi od opšteg stanja i motivisanosti pacijenta, regije koja je zahvaćena, ekstenzivnosti promena, kao i prethodnih intervencijama u zahvaćenim regijama (155,172).

Jedna od opcija hirurškog lečenja SH je ekscizija ireverzibilno oštećenog tkiva, pri čemu se nastali defekt ne rekonstruiše već se ostavlja da zarasta per sekundam (1,155,172,173). Nakon ovakvog pristupa mogu se očekivati recidivi kod 12% do 19% pacijenata (172). Najveći nedostatak ove tehnike je dugotrajno zarastanje rane koje može trajati i do tri meseca, pri čemu se povećava rizik za nastanak infekcije ili abnormalnih ožiljaka (155,172). Za razliku od prethodne metode gde se ekscidira izmenjeno tkivo, kod derufinga (eng. *deroofing*) se uklanja samo površinski deo tunela dok se ostatak promena ostavlja intaktnim (155,173,175). Prednosti ove metode su minimalna invazivnost i mogućnost izvođenja procedure u lokalnoj anesteziji u ambulantnim uslovima, dok su nedostaci dugotrajno zarastanje rane, povećan rizik za nastanak recidiva, kao i ograničena primena kod pacijenata sa početnim formama bolesti (155,173,175).

Smatra se da je široka ekscizija izmenjene kože i potkožnih struktura zlatni standard u lečenju osoba sa SH (173,176). Kako bi se promene u potpunosti uklonile i kako bi se rizik od pojave recidiva sveo na minimum savetuje se uklanjanje kože i potkožnog masnog tkiva po dubini do fascije sa marginom od oko 2 cm u okolno zdravo tkivo (slika 4) (173). Ovakav način lečenja može se sprovesti kod svih stadijuma bolesti (173). Kako bi se izbeglo dugotrajno sekundarno zarastanje rane i na taj način smanjio rizik od nastanak komplikacija,

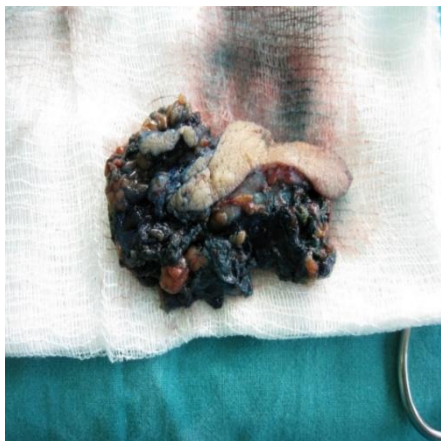
kao što su infekcije ili razvoj abnormalnih ožiljaka i kontraktura, u zavisnosti od veličine defekta i regije u kojoj se nalazi, rana se može direktno zatvoriti, rekonstruisati pomoću kožnih autotransplantata različite debljine ili primenom različitih tipova režnjeva (1,155,172,173).



(a)



(b)



(c)



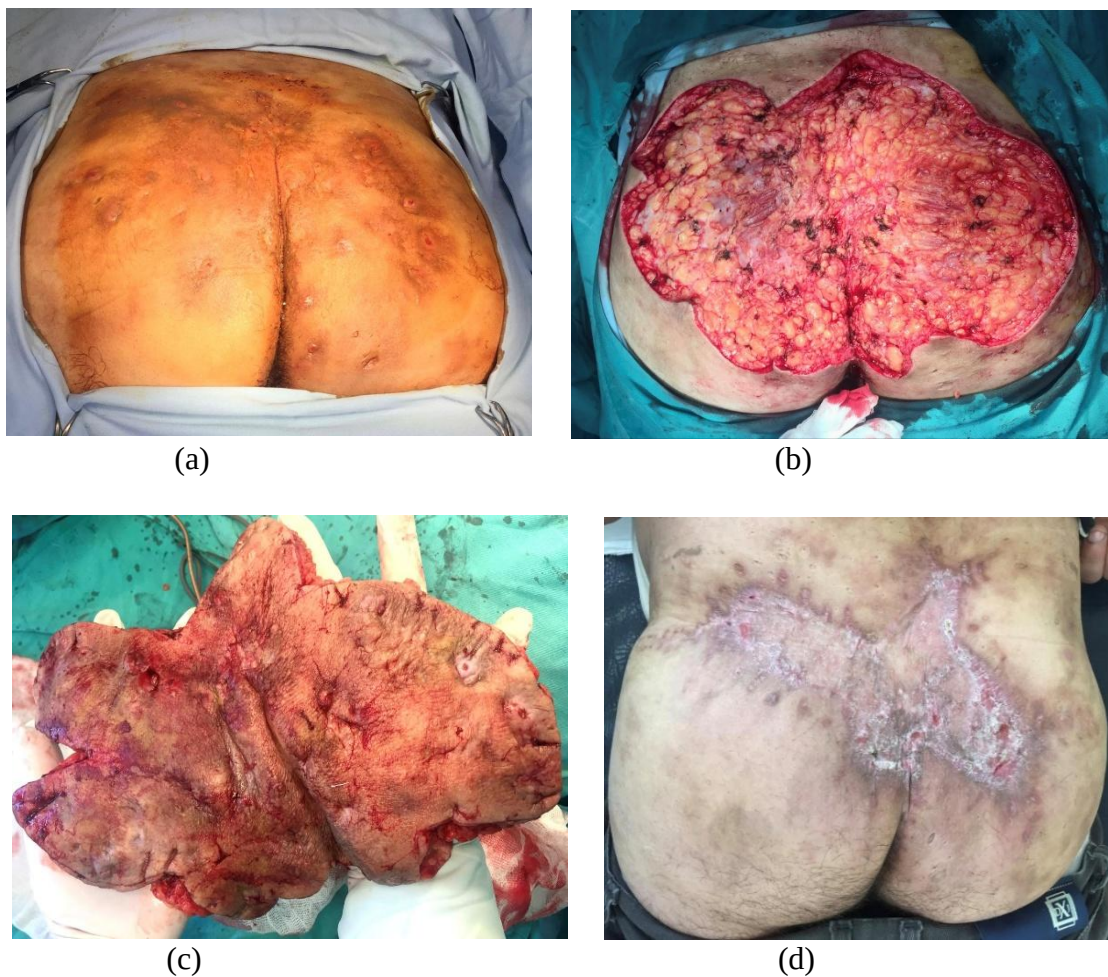
(d)

Slika 4. Intraoperativni prikaz značaja široke ekscizije kod supurativnog hidradenitisa desne ingvinalne regije. (a) Preoperativni klinički nalaz sa diskretnim kožnim promenama. (b) Prikaz stvarne ekstenzivnosti potkožnog širenja bolesti nakon aplikacije metilenskog plavog. (c) Ekscidirani preparat. (d) Lokalni nalaz nakon završene rekonstrukcije. Fotografije su objavljene uz saglasnost pacijenta

Direktno zatvaranje rane moguće je u situacijama kada su promene ograničene na manjoj površini i kada se ivice rane mogu međusobno približiti bez tenzije (155,172,176). Kako bi se smanjio rizik od nastanka komplikacija, direktno zatvaranje rane se ne savetuje nakon široke ekscizije (155,172). Literatura pokazuje da je učestalost recidiva značajno veća nakon direktnog zatvaranja rane u poređenju sa učestalošću recidiva nakon sprovedenih drugih metoda rekonstrukcije defekata (174,176).

U situacijama kada nije moguće direktno zatvaranje defekata nastalih nakon radikalne ekscizije jedna od opcija za rekonstrukciju je primena kožnih autotransplantata (slika 5) (155,172,177–180). Najčešće se koriste transplantati parcijalne debljine kože (eng. *Split thickness skin graft-STSG*) koji mogu biti primenjeni u istom aktu kada se radi i ekscizija ili u vremenskom razmaku od 10 do 14 dana nakon ekscizije. Autotransplantati kože mogu biti primenjeni samostalno ili u kombinaciji sa terapijom negativnom pritiskom (eng. *negative*

pressure wound therapy-NPWT) (155,181). Na ovaj način mogu se tretirati pacijenti sa opsežnim promenama pri čemu se postižu zadovoljavajući rezultati (83,155,172,177,178,180). Nedostaci ove metode su potreba za uzimanjem kože iz drugih regija, pa se na taj način stvara još jedna rana koja zahteva tretman; različit kvalitet kože između davajuće i primajuće regije; kao i povećan rizik od nastanka kontraktura ukoliko se primenjuju u dinamičkim regijama (172,176–179). Primena STSG u rekonstrukciji defekata nastalih nakon ekscizije promena karakterističnih za supurativni hidradenitis praćena je manjom učestalošću recidiva u odnosu na učestalost recidiva koje se beleže nakon sekundarnog zarastanja i direktnog zatvaranja rane (174,176). Najčešće komplikacije koje se javljaju nakon primene STSG su infekcija i parcijalna liza transplantata (180).



Slika 5. Rekonstrukcija defekta u glutealnoj regiji primenom kožnog autotransplantata parcijalne debljine kože. (a) Preoperativni klinički nalaz ukazuje na difuznu zahvaćenost glutealne regije. (b) Intraoperativni nalaz i defekt koji je nastao nakon uklanjanja izmenjenog tkiva. (c) Ekscidirani preparat ex situ nakon široke ekscizije promena karakterističnih za supurativni hidradenitis. (d) Lokalni nalaz nakon 4 meseca posle operacije. Fotografije su objavljene uz saglasnost pacijenta

Veliki defekti u dinamičkim regijama kakva je aksilarna ili preponska regija, mogu biti rekonstruisani primenom različitih tipova režnjeva (177,182,183). Prednost režnjeva u odnosu na kožne graftove ogleda se u činjenici da se na ovaj način obezbeđuje rekonstrukcija

pune debljine tkiva i samim tim se postiže bolji estetski i funkcionalni ishod, omogućava brži oporavak i rehabilitacija pacijenta uz manji rizik od nastanka kontraktura (176–178,180). Literatura pokazuje da je učestalost recidiva najmanja nakon primene režnjeva (174,176). Izbor režnja zavisi od karakteristika defekta, opšteg stanja pacijenta, ali i od iskustva hirurga i opreme koja je na raspolaganju. Lokoregionalni kutani ili fasciokutani režnjevi obezbeđuju dobru podudarnost u kvalitetu i izgledu kože davajuće i primajuće regije, relativno lako se izvode i praćeni su niskom stopom komplikacija (173). Najčešće se primenjuju kao klizajući, transpozicioni ili rotacioni režnjevi. Lokalni kutani režnjevi ne mogu biti primenjeni kod opsežnih promena, pa se u takvim situacijama preporučuje primena regionalnih ili udaljenih režnjeva (176). Na slici 6 prikazana je rekonstrukcija defekta nastalog nakon ekscizije promena u desnoj aksilarnoj regiji primenom fasciokutanog režnja.



(a)



(b)



(c)



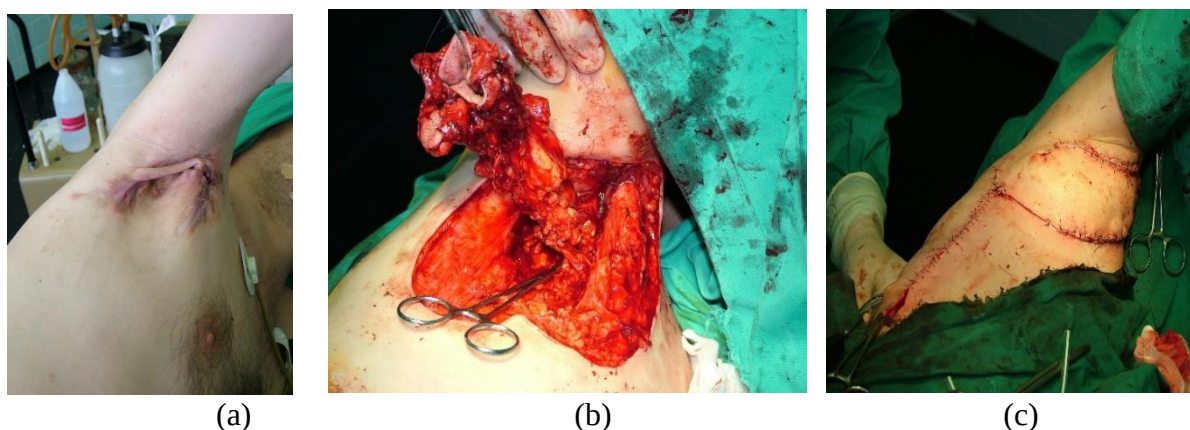
(d)

Slika 6. Rekonstrukcija defekta desne aksilarne regije lokalnim fasciokutanim režnjem nakon široke ekscizije supurativnog hidradenitisa. (a) Preoperativni klinički nalaz sa difuznom zahvaćenošću desne aksilarne regije. (b) Ekscidirani preparat ex situ nakon široke ekscizije promena karakterističnih za supurativni hidradenitis. (c) Preparisanje i mobilizacija lokalnog fasciokutanog režnja. (d) Neposredni postoperativni izgled nakon rekonstrukcije. Fotografije su objavljene uz saglasnost pacijenta

Perforatorski režnjevi dobijaju sve veći značaj u rekonstrukciji velikih defekata nastalih nakon ekscizije promena karakterističnih za SH (173,183–186). Dizajniraju su kao fasciokutani režnjevi, pa se na taj način čuva mišić u davajućoj regiji čime je smanjena mogućnost nastanka funkcionalnih deficita u davajućoj regiji (173,183,186). Zbog niskog rizika za nastanak kontraktura pogodni su za rekonstrukciju defekata u dinamičkim regijama (173,185,187). U odnosu na lokalne fasciokutane režnjeve tehnički su zahtevniji za izvođenje i praćeni su većom učestalošću komplikacija.

Najčešće komplikacije koje prate hirurgiju perforatorskih režnjeva uključuju dehiscenciju rane, parcijalnu nekrozu režnja posebno ukoliko se radi o gojaznim pacijentima ili u situacijama kada su dizajnirani kao tanki ili supertanki režnjevi (186,188). Za defekte u pazušnoj jami najčešće se koriste perforatorski režnjevi bazirani na perforatorima koji potiču od torakodorsalnih krvnih sudova ili na interkostalnim perforatorima (173,183–185,187,188). Za glutealne defekte mogu se koristiti perforatorski režnjevi bazirani na parasakralnim perforatorima koji potiču od gornje i donje glutealne arterije, dok se za ingvinalne defekte mogu koristiti perforatorski režnjevi bazirani na medijalnoj cirkumfleksnoj femoralnoj arteriji (173).

Mišićni ili mišićnokožni režnjevi obezbeđuju veći volumen tkiva i pogodni su u situacijama kada se ekstenzivne promene nalaze u funkcionalnim regijama ili kada drugim režnjevima nije postignut zadovoljavajući rezultat (189,190). Dodatno, primenom ovih režnjeva omogućeno je pokrivanje vitalnih struktura kod velikih defekata i pri čemu se postiže dobar funkcionalni ishod u dinamičkim regijama (189,190). Nedostatak primene mišićnih režnjeva je nezadovoljavajući estetski rezultat u nekim slučajevima i morbiditet davajuće regije (189). Komplikacije koje prate primenu ovih režnjeva uključuju pojavu seroma i hematoma ili u određenim slučajevima funkcionalni deficit davajuće regije (190). Izbor mišićnog režnja zavisi od regije koja je zahvaćena promenama, ali i od veličine samog defekta (179,189–191). Za rekonstrukciju defekata u pazušnim jamama najčešće se primenjuje mišićni ili kožnomišićni latisimus dorsi režanj, za defekte u perianalnoj, ingvinalnoj i glutealnoj regiji može primeniti gracilis mišićni režanj, dok se za defekte u glutealnoj regiji može koristiti gluteus maximus mišićni režanj (189–191). Na slici 7 prikazan je način rekonstrukcije defekata u aksilarnoj regiji primenom kožnomišićnog režnja.



Slika 7. Rekonstrukcija defekta aksilarne regije primenom kožnomišićnog režnja nakon široke ekscizije promena karakterističnih za supurativni hidradenitis. (a) Preoperativni klinički nalaz sa difuznom zahvaćenošću aksilarne regije. (b) Intraoperativni prikaz ekstenzivnosti potkožnog širenja bolesti. (c) Neposredni postoperativni izgled nakon rekonstrukcije defekta. Fotografije su objavljene uz saglasnost pacijenta

Kod najkompleksnijih pacijenata kod kojih se radi o ekstenzivnim promenama nakon čije ekscizije zaostaju veliki defekti koji ne mogu biti rekonstruisani lokoregionalnim reznjevima ili u situacijama kada druge metode nisu dale zadovoljavajuće rezultate, mogu se koristiti udaljeni slobodni reznjevi (192). Primenom ovih reznjeva mogu se postići zadovoljavajući funkcionalni i estetski rezultati (192). Sa druge strane, primena ovakvih reznjeva zahteva mikrohirusku opremu i dobru utreniranost hirurga, ali i pacijenta koji ima očuvane krvne sudove koji ispunjavaju uslove za mikrohirusku anastomozu (193,194). Nedostatak primene udaljenih reznjeva odnosi se na značajan morbiditet davajuće regije, dugo trajanje operacije, veće troškove lečenja, veći rizik od tromboze i nekroze reznja u odnosu na druge tipove reznjeva (193,194). Za lečenje osoba sa supurativnim hidradenitisom iz ove grupe reznjeva može se primeniti slobodni rezanj sa prednje i spoljašnje strane butine (eng. *anterolateral thigh free flap-ALT*) (195).

Prema literaturi hirurško lečenje supurativnog hidradenitisa praćeno je pojavom komplikacija kod 25,1% pacijenata i pojavom recidiva kod 29,1% pacijenata (174). Učestalost komplikacija zavisi od lokalizacije i ekstenzivnosti promena, tipa operacije i načina rekonstrukcije kao i od prisutnih pridruženih bolesti pacijenta (174,196,197). Najčešće komplikacije koje prate ovaj tip hirurgije su bol u operisanoj regiji, poremećaj senzibiliteta po tipu parestezija i anestezije, infekcija rane, pojava abnormalnih ožiljaka i ograničeni pokreti u zahvaćenoj regiji, nekroza grafta ili flapa, dehiscencija rane i pojava hematoma i seroma (174). Učestalost recidiva značajno zavisi od načina rekonstrukcije nastalog defekta (174). Dostupna literatura pokazuje da je učestalost recidiva najviša nakon direktne suture ivica rane dok je najniža nakon primene reznjeva (174). Za razliku od radikalnih hirurških tehnika, poštodne hirurške tehnike kao što je derufing praćene su nižom učestalošću komplikacija (oko 1,1%) ali i većom učestalošću recidiva (oko 17%) (174).

1.11.8. Laseri u lečenju supurativnog hidradenitisa

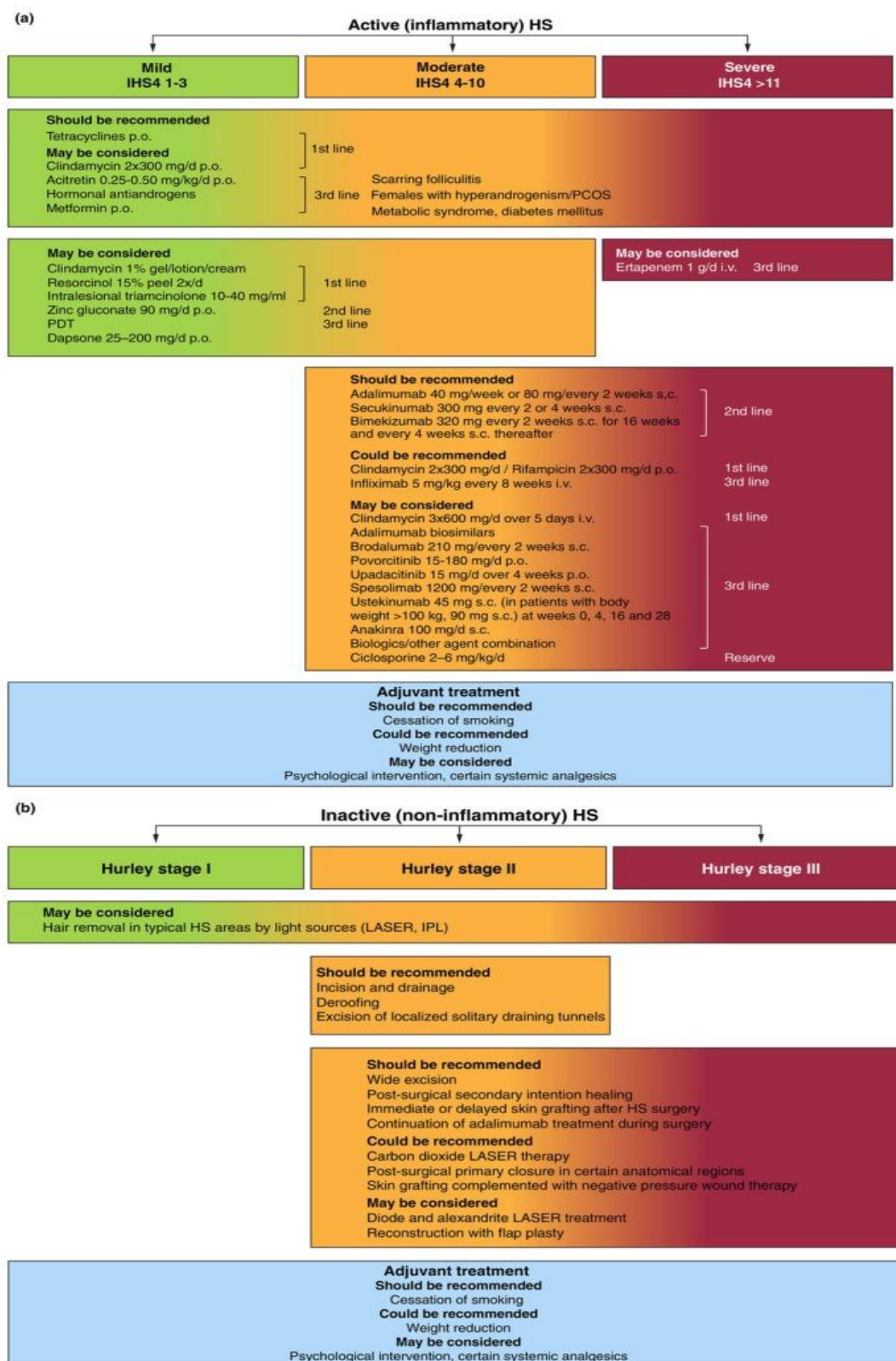
Laserski tretmani se mogu primenjivati samostalno ili u kombinaciji sa drugim metodama lečenja (155). Kod osoba sa SH laseri se mogu koristiti u cilju ablacije izmenjenog tkiva ili u cilju epilacije kako bi se smanjio broj folikula dlake i na taj način smanjio rizik za pojavu kožnih promena (155). CO₂ laser je ablativni laser koji se može koristiti kod *Hurley I* i *Hurley II* stadijuma bolesti u cilju vaporizacije apokrinih žlezda i izmenjenog tkiva pri čemu se dobija efekat sličan kao kod derufinga ili za izvođenje ekscizije kože u bloku (155,198). Defekti koji nastaju nakon primene ovog tipa lasera ostavljaju se da sekundarno zarastu (155,198). CO₂ laser ima ograničenu primenu kod pacijenata sa teškim formama bolesti (155).

Imajući u vidu ulogu folikula dlake u patogenezi SH, smatra se da epilacija zahvaćenih regija ima značajnu ulogu u kontroli bolesti i smanjivanju rizika za nastanak recidiva (199). Princip delovanja određenih tipova lasera bazira se na selektivnoj fototermolizi folikula dlake dok okolne strukture ostaju intaktne (155,198,199). U tu svrhu može se primenjivati neodimijum-jitrijum-aluminijum-granat (Nd:YAG) laser ili intenzivna pulsna svetlosna terapija (eng. *intense pulsed light-IPL*) (155,198,199). Primena drugih tipova lasera kod obolelih od SH još uvek nije dovoljno istražena (155).

1.11.9. Evropske preporuke za lečenje supurativnog hidradenitisa

Prema zvaničnom Evropskom vodiču za lečenje supurativnog hidradenitisa iz 2024. godine pre započinjanja terapije potrebno je odrediti da li se radi o inflamatornoj ili o predominantno neinflamatornoj fazi bolesti kao i proceniti težinu bolesti (slika 8) (155). Kod svih pacijenata savetuje se prekid pušenja, redukcija telesne mase kao i analgetska terapija. Kod pacijenata u inflamatornoj fazi bolesti prva terapijska linija bazira se na topikalnoj primeni klindamicina, rezorcinola ili intralezionoj administraciji triamcinolona (155). Od sistemske terapije prvu liniju čine antibiotici iz grupe tetraciklina ili klindamicin (155). Kod pacijenata koji ne pokažu dobar odgovor na lekove iz prve terapijske linije, kao i kod težih formi bolesti terapija se bazira na kombinovanoj primeni lekova i to najčešće na kombinaciji rifampicina i klindamicina ili kombinaciji moksifloksacina, metronidazola i rifampicina u trajanju između 8 i 12 nedelja (155). Treća terapijska linija indikovana je kod najtežih formi bolesti u inflamatornoj fazi i bazira se na primeni biološke terapije (155). Kod refraktornih slučajeva indikovano je hirurško lečenje u kombinaciji sa biološkom terapijom (155).

Neinflamatorna faza bolesti karakteriše se fibrozom i ožiljavanjem i u ovoj fazi bolesti akcenat je na hiruškom lečenju (155). Kod osoba sa *Hurley* I i u nekim slučajevima sa *Hurley* II stadijumom bolesti može se uraditi incizija i drenaža, derufing, ili ekscizija solitarnih lezija, dok se kod osoba sa ekstenzivnim promenama preporučuje široka ekscizija izmenjenog tkiva (155). Nastali defekt može sekundarno zarastati ili biti rekonstruisan u zavisnosti od opšteg stanja pacijenta, regije u kojoj se nalazi kao i eventualnih prethodnih operacija (155). Uz hirurgiju može biti kombinovana i laserska terapija (slika 8) (155).



Slika 8 Algoritam terapijskog pristupa obolelim od supurativnog hidradenitisa u zavisnosti od kliničkog oblika bolesti: (A) aktivni (inflamatorni) oblik i (B) neaktivni (neinflamatorni) oblik. Slika je preuzeta iz: Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, i sar. European S2k Guidelines for Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa, Part 2: Treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025;39(5):899–941, uz dozvolu licence Creative Commons Attribution (CC BY)

1.12. Kvalitet života povezan sa zdravljem

Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) zdravlje se posmatra kao stanje potpunog fizičkog, mentalnog i socijalnog blagostanja, a ne samo kao odsustvo bolesti i slabosti (200). Ovim konceptom obuhvaćeno je više dimenzija ljudskog funkcionisanja kao što su sposobnost pojedinca da obavlja životne uloge, održi psihičku ravnotežu i dobre socijalne interakcije (200). Uporedo sa razvojem medicine i porastom onkoloških i hroničnih nezaraznih bolesti javlja se i interesovanje za subjektivni doživljaj zdravlja, odnosno na koji način osoba doživljava i ocenjuje svoje zdravlje u kontekstu obavljanja svakodnevnih životnih aktivnosti (201,202). Kako bi se kvantifikovao subjektivni doživljaj zdravlja dolazi do razvoja koncepta kvaliteta života povezanog sa zdravljem (eng. *Health-related quality of life-HRQoL*) koji se odnosi na pacijentov doživljaj uticaja bolesti i lečenja na emocionalno, fizičko i socijalno blagostanje (203). Merenjem HRQoL stiče se uvid u aspekte zdravlja koji standardnim kliničkim i laboratorijskim pokazateljima ne mogu da se procene. Na taj način omogućeno je lekarima da razumeju uticaj bolesti i lečenja iz perspektive pacijenta i data mogućnost da lečenje planiraju prema individualnim potrebama obolelih kako bi se postiglo povećanje funkcionalne sposobnosti i životnog zadovoljstva (203). Prilikom procenjivanja kvaliteta života treba imati na umu da se radi o dinamičkoj varijabli te da rezultati mogu značajno varirati u zavisnosti od trenutka i okolnosti merenja.

Procenjivanje HRQoL kod osoba sa dermatološkim bolestima postalo je neizostavni deo svakodnevne kliničke prakse (204). Bez obzira na činjenicu da najveći broj dermatoloških bolesti ne ugrožava život obolelih, vidljivost i društvena stigmatizacija značajno narušavaju kvalitet života, psihičko i socijalno funkcionisanje obolelih osoba (204). Tako na primer osobe sa psorijazom, vitiligom ili supurativnim hidradenitisom navode prisustvo osećaja srama i smanjeno samopouzdanje što kod obolelih može dovesti do razvoja anksioznosti i depresije (204). Bolje razumevanje subjektivnog doživljaja bolesti omogućava lekaru da terapiju prilagodi individualnim potrebama svakog pacijenta.

1.12.1. Instrumenti za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem

Instrumenti za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem (eng. *Patient-reported outcome measures-PROMs*) su standardizovani, validirani i internacionalno prihvaćeni alati koji se koriste za merenje fizičke, mentalne, socijalne i kognitivne komponente zdravlja, ali i svih simptoma i osećanja koji se javljaju kod pacijenata tokom procesa lečenja (205). Najčešće su dizajnirani kao upitnici koji pacijentima omogućavaju da na jednostavan način, u kratkom vremenskom roku, direktno i nezavisno od lekara prijave podatke koji se odnose na kvalitet života. PROMs imaju višestruki značaj kako u svakodnevnoj kliničkoj praksi tako i u javnozdravstvenoj politici za unapređenje zdravstvene nege (205,206). Mogu se koristiti za procenu kvaliteta života tokom trajanja bolesti i lečenja, ali i u različitim istraživanjima za poređenje efikasnosti primenjenih tretmana (205).

Da bi upitnik bio naučno pouzdan, metodološki validan i primenljiv u kliničkoj praksi mora da ispuni određene uslove. Upitnici moraju da budu standardizovani, validirani i da poseduju zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike (207). Validacijom se potvrđuje da instrument meri ono što je unapred definisano, da meri na pouzdan i dosledan način, i da se može primeniti u ciljanoj populaciji (207). Ukoliko je potrebno prevesti instrument sa originalnog jezika, potrebno je ispoštovati jasno definisane korake (208). Ovaj proces sastoji se od dvosmernog prevoda (sa originalnog jezika na željeni jezik i obrnuto), reviziju od strane

multidisciplinarnog tima kao i kulturološku adaptaciju kako bi se obezbedila potpuna ekvivalentnost originalne i prevedene verzije, nakon čega sledi pilot testiranje kako bi se procenila relevantnost i razumljivost upitnika (208).

Psihometrijske karakteristike upitnika su kvantitativni pokazatelji merne sposobnosti, stabilnosti i validnosti upitnika. Da bi neki upitnik bio internacionalno prihvaćen potrebno je da prođe proces sistematske psihometrijske evaluacije po međunarodnim standardima (209,210). Osnovne psihometrijske karakteristike upitnika su pouzdanost, validnost, responsivnost i interpretabilnost (209,210). Pouzdanost (eng. *reliability*) upitnika se odnosi na konzistentnost dobijenih rezultata i procenjuje se na osnovu unutrašnje konzistentnosti, test-retest pouzdanosti i međuispitivačke pouzdanosti (210). Unutrašnja konzistentnost predstavlja stepen međusobne povezanosti stavki koje mere isti parametar (209). Određuje se pomoću Kronbah alfa koeficijenta (eng. *Cronbach α*), pri čemu su vrednosti između 0,70 i 0,90 zadovoljavajuće (209). Test-retest pouzdanost odnosi se na stabilnost rezultata nakon ponovljenog merenja kod ispitanika kod kojih se ne očekuju značajne kliničke promene. Procenjuje se pomoću koeficijenta intraklasne korelacije (eng. *intraclass correlation coefficient - ICC*) i vrednosti koeficijenta veće od 0,75 se smatraju zadovoljavajućim (209). Međuispitivačka pouzdanost (eng. *inter-rater reliability*) odnosi se na saglasnost dva ili više ispitivača prilikom procene istog parametra. Validnost (eng. *validity*) je uz pouzdanost jedna od najvažnijih karakteristika upitnika. Definiše se kao stepen u kome upitnik meri ono što je unapred definisano da meri i obuhvata sadržajnu validnost (eng. *content validity*), konstrukt validnost (eng. *construct validity*) i kriterijumsku validnost (eng. *criterion validity*) (209,210). Validnost upitnika se odnosi na tačnost, relevantnost i kompletnost merenja. Responsivnost (eng. *responsiveness*) upitnika je sposobnost instrumenta merenja da prepozna klinički značajne promene tokom vremena što je od velikog značaja za primenu upitnika u praćenju efekta primenjene terapije i evolucije bolesti (209). Interpretabilnost (eng. *interpretability*) odnosi se na stepen u kome se značenje varijabli prikazanih numerički može razumeti i praktično primeniti (209).

Upitnici za merenje kvaliteta života mogu biti opšti (generički) i specifični. Kako bi se dobio bolji uvid u kvalitet života kada god je to moguće savetuje se kombinovana primena opštih i specifičnih upitnika. Opšti upitnici su dizajnirani tako da mere kvalitete života nezavisno od populacije ispitanika, bolesti ili primenjene intervencije i samim tim imaju široku primenu. Obuhvataju više domena kvaliteta života. Mogu se koristiti za merenje kvaliteta života kod obolelih osoba, ali i u zdravoj populaciji. Prednost primene opštih upitnika ogleda se u mogućnosti poređenja kvaliteta života osoba sa različitim oboljenjima kao i poređenje između obolelih i zdravih osoba. Sa druge strane, glavni nedostatak ovih upitnika je manja osetljivost za detekciju promena tokom vremena. Jedan od najčešće korišćenih opštih upitnika je Opšti upitnik za kvalitet života povezan sa zdravljem SF-36 (eng. Short Form-36 health survey -SF-36) (211).

Specifični upitnici su osmišljeni tako da mere kvalitet života povezan sa zdravljem u ciljnoj populaciji, kod obolelih od neke bolesti ili kod postojanja specifičnih simptoma. Mogu biti specifični za bolest, simptom ili populaciju. Usmereni su na specifične karakteristike bolesti i samim tim su senzitivni na kliničke promene tokom vremena. Nedostatak primene specifičnih upitnika odnosi se na nemogućnost poređenja ishoda između različitih bolesti. Za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem osoba obolelih od SH mogu se koristiti dermatološki upitnici, ali i upitnici ciljano dizajnirani za SH. U tabeli 2 su navedeni upitnici koji se najčešće koriste za procenjivanje kvaliteta života kod osoba sa SH.

Tabela 2. Najčešće korišćeni upitnici za procenu kvaliteta života osoba sa SH

Instrument	Tip upitnika	Broj pitanja	Dimenzije koje meri
HSQoL-24 (eng. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life-24 questionnaire) (212)	SH-specifični	24	Psihosocijalni, ekonomski, profesionalni, socijalni, lični i klinički aspekti bolesti
HiSQOL (eng. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life) (213)	SH-specifični	17	Simptomi, funkcionisanje i emocionalni i socijalni uticaj bolesti
HIDRAdisk (214)	SH-specifični	10	Fizički, psihološki i socijalni uticaj bolesti
HSBOD (eng. Hidradenitis suppurativa burden of disease tool) (215)	SH-specifični	18	Telesno, psihološko i socijalno opterećenje bolešću
DLQI (eng. Dermatology Life Quality Index) (216)	Dermatološki opšti	10	Simptomi, osećanja, svakodnevne aktivnosti, slobodno vreme, rad i škola, međuljudski odnosi
Skindex-29 (217)	Dermatološki opšti	29	Simptomi, emocije, funkcionisanje
Skindex-16 (218)	Dermatološki opšti	16	Simptomi, emocije, funkcionisanje
SF-36 (eng. 36-Item Short Form Survey) (211)	Opšti (generički)	36	Fizičko i mentalno zdravlje
EQ-5D (219)	Opšti (generički)	5 dimenzija + vizuelna analogna skala (EQ VAS)	Pokretljivost, briga o sebi, bol, svakodnevne aktivnosti, anksioznost/depresija

1.12.2. Kvalitet života osoba sa supurativnim hidradenitisom

Supurativni hidradenitis otežava obavljanje svakodnevnih aktivnosti i narušava kvalitet života obolelih osoba (220–223). U poređenju sa obolelim od drugih kožnih bolesti, kvalitet života osoba sa SH je značajno teže narušen (220). Tome doprinosi prisustvo izraženih simptoma, kašnjenje u postavljanju dijagnoze, kao i komplikacije i visoka stopa recidiva čak i nakon radikalnog hirurškog lečenja (220–223). SH narušava kvalitet života kroz kombinaciju fizičkih simptoma, psihološkog opterećenja i socio-ekonomskih posledica (221,223,224). Razvoj i validacija novih SH specifičnih upitnika omogućila je sveobuhvatno ispitivanje uticaja bolesti, što je doprinelo povećanju svesti i definisanju strategija koje odgovaraju potrebama obolelih.

Hronično prisustvo bola koji pokazuje slab odgovor na primenjenu terapiju, prisustvo apscesa, tunela i fistula iz kojih se cedi sekret nerijetkog mirisa značajno ograničavaju pokrete i samim tim narušava kvalitet života (1,220,221). Literatura pokazuje da je bol kao jedan od vodećih simptoma bolesti glavni razlog za nezadovoljstvo obolelih (1,145). Takođe, hronično prisustvo bola osim što remeti obavljanje svakodnevnih aktivnosti, kod velikog broja pacijenata utiče na kvalitet sna i doprinosi osećaju umora i iscrpljenosti, kao i razvoju mentalnih poremećaja kao što su anksioznost i depresija (1,221–224). Psihosocijalni efekat SH na obolele osobe ogleda se i u činjenici da su oboleli suočeni sa društvenom stigmatizacijom što često rezultuje smanjenim samopouzdanjem, osećajem stida i društvenom izolacijom, kao i pojavom mentalnih poremećaja pri čemu se povećava rizik za pojavu suicidalnih misli koje u najtežim slučajevima rezultuju suicidom (1,145,225). Kako bi se smanjio rizik od suicida osoba sa SH, neki autori preporučuju obavezan skrining na depresiju i suicidalne misli i zalažu se za obezbeđivanje psihološke podrške (145,225).

Prisustvo promena u genitalnim regijama često dovodi do problema u ostvarivanju partnerskih veza, smanjenja seksualnog zadovoljstva i u najtežim slučajevima do razvoja seksualne difunkcije (1,224). Ovi problemi prisutni su kod oba pola, pri čemu se kod žena kod kojih se bolest ranije javila može očekivati teže oštećenje seksualne funkcije u odnosu na muškarce (224). Pored prisustva somatskih tegoba, narušenoj seksualnoj funkciji doprinose i psihosocijalni faktori koji uključuju smanjeno samopouzdanje, stigmatizaciju, anksioznost i depresiju.

Prisustvo supurativnog hidradenitisa ima dugoročne ekonomske posledice kako za obolele osobe tako i za društvenu zajednicu (220,223). Ekonomski teret se ogleda kroz direktne troškove lečenja obolelih osoba i indirektno kroz smanjenje radne sposobnosti, često odsustvovanje sa posla ili u najtežim slučajevima gubitkom sposobnosti za rad (220). Hronični karakter bolesti i pojava recidiva nameće pacijentima potrebu za učestalim odlaskom kod lekara i podvrgavanju različitim medicinskim intervencijama. Primena terapije u periodu od nekoliko nedelja ili nekoliko meseci i svakodnevno previjanje rane dodatno povećavaju troškove lečenja (1). Literatura pokazuje da osobe sa SH imaju značajno smanjen stepen produktivnosti na radnom mestu i veći prosečni broj izgubljenih radnih dana na godišnjem nivou u poređenju sa zdravim osobama (220,223).

Generalno posmatrano supurativni hidradenitis negativno utiče na sve aspekte života obolele osobe, članova porodice, ali i celokupne društvene zajednice (222,223). Rano postavljanje dijagnoze i blagovremeno započinjanje terapije mogu pomoći u kontroli bolesti i na taj način potencijalno popraviti kvalitet života povezan sa zdravljem (1,223). Kako bi se naglasio značaj kvaliteta života obolelih osoba u najnovijim evropskim smernicama za lečenje

SH naglašeno je da je prilikom donošenja odluke o načinima lečenja potrebno u obzir uzeti i subjektivni osećaj uticaja bolesti obolelog (155).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja bili su:

1. Ispitati validnost i pouzdanost srpske verzije HSQoL-24 upitnika za merenje kvaliteta života pacijenata sa supurativnim hidradenitisom.
2. Proceniti kvalitet života povezan sa zdravljem pacijenata koji su hirurški lečeni pod dijagnozom supurativnog hidradenitisa.
3. Utvrditi potencijalne faktore koji utiču na kvalitet života pacijenata koji su hirurški lečeni pod dijagnozom supurativnog hidradenitisa
4. Ispitati da li se vrednosti parametara zapaljenja mogu koristiti kao pokazatelji recidiva i težine bolesti nakon hirurškog lečenja pacijenata sa supurativnim hidradenitisom.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Tip studije

Istraživanje je dizajnirano kao studija preseka. Za realizaciju istraživanja dobijena je saglasnost Etičke komisije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (broj odobrenja: 27/XII-2), Etičkog odbora Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS) (broj odobrenja: 307/13) i rukovodioca Klinike za opekotine plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju (broj odobrenja: 1133).

3.2. Mesto i period istraživanja

Istraživanje je sprovedeno u periodu od 1. marta do 31. decembra 2025. godine na Odeljenju za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Klinike za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju UKCS u Beogradu. Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju UKCS predstavlja referentnu zdravstvenu ustanovu tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite za hirurško lečenje pacijenata sa oboljenjima kože i mekih tkiva uključujući i SH.

3.3. Selekcija ispitanika

Istraživanjem je obuhvaćeno 79 ispitanika starijih od 18 godina koji su u periodu od 1. januara 2024. godine do 30. juna 2025. godine hirurški lečeni u Klinici za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju UKCS pod dijagnozom supurativnog hidradenitisa. U periodu od 1. marta do 31. decembra 2025. godine pacijenti su pozvani na kontrolni pregled u ambulantu klinike. Tokom kontrolnog pregleda prikupljeni su podaci o socioepidemiološkim karakteristikama ispitanika, aktivnosti bolesti, lokalnom statusu, dosadašnjem načinu lečenja, pojavi komplikacija nakon hirurškog lečenja, pojavi recidiva, prisustvu pridruženih bolesti, i parametrima krvne slike. Nakon toga, ispitanici su popunili upitnike za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem: Upitnik za merenje kvaliteta života obolelih od supurativnog hidradenitisa-24 (HSQoL-24), Dermatološki indeks kvaliteta života (DLQI) i Opšti zdravstveni upitnik SF-36.

3.3.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju

U studiju su uključeni ispitanici stariji od 18 godina koji su u periodu od 1. januara 2024. godine do 30. juna 2025. godine hirurški lečeni u Klinici za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju UKCS pod dijagnozom supurativnog hidradenitisa i koji su dali pismenu saglasnost za učešće u istraživanju.

3.3.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije

Iz studije su isključeni ispitanici koji se nisu odazvali na kontrolni pregled, koji nisu želeli da učestvuju u istraživanju, koji nisu hirurški lečeni u Klinici za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju UKCS, kao i oni koji nisu bili mentalno sposobni za samostalno popunjavanje upitnika.

Kako bi se minimizirao potencijalni uticaj pridruženih faktora na vrednosti inflamatornih parametara, iz studije su isključeni ispitanici koji su tokom 4 nedelje pre anketiranja imali prehladu ili sistemsku infekciju, kao i ispitanici koji su u istom periodu bili podvrgnuti operativnom zahvatu nezavisno od osnovne dijagnoze.

3.4. Određivanje adekvatne veličine uzorka

U Republici Srbiji ne postoji registar osoba obolelih od supurativnog hidradenitisa, te precizni podaci o učestalosti bolesti nisu dostupni. Veličina uzorka u ovom istraživanju određena je na osnovu potrebe procene kvaliteta života kod osoba koje su hirurški lečene zbog supurativnog hidradenitisa.

Prema podacima iz literature, prosečna vrednost DLQI skora kod pacijenata sa supurativnim hidradenitisom iznosi $13,2 \pm 8,1$ (226), dok prosečne vrednosti fizičke (eng. *Physical component summary*) i mentalne komponente (eng. *Mental component summary*) SF-36 upitnika iznose $40,9 \pm 6,3$, odnosno $40,0 \pm 6,4$ (227).

Za procenu aritmetičke sredine DLQI skora, uz nivo poverenja od 95% i preciznost od 2,0, minimalan broj ispitanika iznosio je 63. Za procenu prosečne vrednosti fizičke komponente SF-36 upitnika pod istim uslovima bilo je potrebno najmanje 39 ispitanika, dok je za procenu prosečne vrednosti mentalne komponente SF-36 upitnika bilo potrebno najmanje 40 ispitanika.

Kako bi se kompenzovao potencijalni gubitak podataka usled nedostajućih ili neupotrebljivih odgovora, minimalni broj ispitanika povećan je za 20%, pa je konačan planirani uzorak iznosio najmanje 76 ispitanika.

Svi ispitanici koji su ispunili kriterijume za uključivanje u studiju i potpisali informisani pristanak anketirani su pod istim uslovima. U cilju zaštite poverljivosti podataka, svakom ispitaniku dodeljen je jedinstveni identifikacioni broj, koji je korišćen za označavanje dokumentacije prikupljene tokom istraživanja i identifikaciju podataka u elektronskoj bazi.

3.5. Instrumenti merenja

Za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem kod ispitanika uključenih u studiju korišćena su 3 standardizovana upitnika: HSQoL-24, DLQI i SF-36.

3.5.1. Upitnik za merenje kvaliteta života obolelih od supurativnog hidradenitisa – 24 (HSQoL-24)

U okviru istraživanja sprovedena je validacija HSQoL-24 upitnika na srpskom jeziku. HSQoL-24 je specifičan instrument namenjen proceni kvaliteta života osoba starijih od 18 godina obolelih od SH. Upitnik su razvili Marron i saradnici u Španiji (228). Ovim upitnikom procenjuje se šest domena kvaliteta života: psihosocijalni (eng. *psychosocial*), ekonomski (eng. *economic*), domen zaposlenja (eng. *employment*), socijalne interakcije (eng. *social interaction*), lični domen (eng. *personal*) i klinički domen (eng. *clinical*). Originalna verzija upitnika je na španskom jeziku i pokazala je zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike, uključujući visoku internu konzistentnost (*Cronbach α* = 0,920 u inicijalnoj proceni i 0,917 u retest proceni), dobru reproducibilnost (koeficijent intraklasne korelacije, eng. *Intraclass correlation coefficient* – ICC, je 0,842), izraženu konstruktvalidnost (koeficijent korelacije $r > 0,85$ u odnosu na DLQI i Skindex-29 upitnike), kao i odgovarajuću sadržajnu validnost i responsivnost (228). Upitnik je do sada preveden i validiran za primenu na engleskom i poljskom jeziku (212,229).

Upitnik se sastoji od 24 pitanja raspoređena u 6 domena kvaliteta života. Psihosocijalni domen obuhvata pitanja 1 – 12, ekonomski domen pitanje 13, domen zaposlenja pitanja 14 i 15, domen socijalnih interakcije pitanja 16 – 19, lični domen pitanja 20 i 21, dok klinički domen obuhvata pitanja 22 – 24. Odgovori se ocenjuju petostepenom Likertovom skalom (0 = nikad, 1 = retko, 2 = povremeno, 3 = često, 4 = uvek). Pitanja broj 6, 17 i 22 boduju se obrnutim redosledom (0 = uvek, 1 = često, 2 = povremeno, 3 = retko, 4 = nikad). Ukupan skor dobija se sabiranjem vrednosti svih odgovora i kreće se u rasponu od 0 do 96. Radi izražavanja rezultata u procentima, ukupni skor množi se sa koeficijentom 1,042. Takođe, skorovi pojedinačnih domena se konvertuje u procenite primenom odgovarajućih koeficijenata: psihosocijalni domen sa 2,08, ekonomski sa 25,0, domen zaposlenja sa 12,5, socijalne interakcije sa 6,25, lični domen sa 12,5 i klinički domen sa 8,33. Kako bi se dobile validne vrednosti skorova potrebno je da ispitanici odgovore na sva pitanja. Dobijeni rezultati odnose se na period od 4 nedelje koje su prethodile trenutku istraživanja.

Interpretacija HSQoL se zasniva na uskupnom skor, pri čemu više vrednosti ukazuju na veći stepen narušenosti kvaliteta života:

- 0 – 24: nema uticaj na kvalitet života
- 25 – 31: umereno narušen kvalitet života
- 31 – 43: značajno narušen kvalitet života
- 44 – 96: teško narušen kvalitet života

3.5.2. Validacija HSQoL-24 upitnika

Prevod i validacija HSQoL-24 upitnika na srpski jezik sprovedeni su uz dozvolu autora upitnika, dr S.E. Marron-a.

U prvom koraku, dva nezavisna istraživača, kojima je srpski maternji jezik, prevela su englesku verziju HSQoL-24 upitnika na srpski jezik. Nakon toga, treći nezavisni istraživač izvršio je usaglašavanje prevedenih verzija upitnika i formirao objedinjenu verziju na srpskom jeziku. Dobijena verzija potom je metodom povratnog prevoda (*back-translation*) prevedena na engleski jezik od strane prevodioca koji tečno govori oba jezika. Nakon poređenja

originalne i povratno prevedene verzije, u saradnji sa istraživačkim timom definisana je konačna verzija upitnika na srpskom jeziku.

Radi procene razumljivosti, jasnoće i kulturološke prilagođenosti instrumenta sprovedeno je pilot testiranje na uzorku od deset ispitanika. Nakon samostalnog popunjavanja upitnika, obavljen je razgovor sa ispitanicima o eventualnim teškoćama tokom popunjavanja upitnika. Svi ispitanici ocenili su pitanja kao jasna, razumljiva i kulturološki prihvatljiva bez potrebe za dodatnim objašnjenjima. Na osnovu rezultata pilot testiranja definisana je konačna verzija HSQoL-24 upitnika na srpskom jeziku, koja je korišćena u daljem toku studije za ispitivanje kvaliteta života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa. Srpska verzija upitnika prikazana je u Pilogu 1.

3.5.3. Dermatološki indeks kvaliteta života – DLQI

Upitnik sadrži deset pitanja koja se odnose na simptome i osećanja, slobodne aktivnosti, svakodnevne aktivnosti, lične odnose, rad ili školovanje i lečenje. Pitanja se odnose na period od sedam dana koji prethodi trenutku anketiranja.

Odgovori se boduju vrednostima od 0 do 3, pri čemu 0 označava odsustvo uticaja bolesti, a 3 veoma izražen uticaj na posmatrani aspekt života. Sabiranjem pojedinačnih odgovora dobija se ukupan skor u rasponu od 0 do 30. Više vrednosti ukazuju na veći stepen narušenosti kvaliteta života.

DLQI predstavlja validan i pouzdan instrument namenjen proceni kvaliteta života osoba sa kožnim bolestima (216). Od svog objavljivanja 1994. godine ima široku primenu kako u svakodnevnoj kliničkoj praksi, tako i u naučnim istraživanjima (216). Imajući u vidu da je dizajniran kao dermatološki specifičan instrument, DLQI se može primenjivati kod više od 60 različitih oboljenja kože. Upitnik je preveden, validiran i kulturološki prilagođen na više od 140 jezika (230). Za potrebe ovog istraživanja korišćena je validirana i kulturološki adaptirana verzija na srpskom jeziku, koja je prikazana u Prilogu 2 (230,231).

Upitnik sadrži deset pitanja koja se odnose na simptome i osećanja, slobodne aktivnosti, svakodnevne aktivnosti, lične odnose, rad ili školovanje i lečenje. Pitanja se odnose na period od sedam dana koji prethodi trenutku anketiranja. Odgovori se skoruju od 0 do 3, pri čemu 0 označava odsustvo uticaja bolesti, a 3 veoma izražen uticaj na konkretni aspekt života. Sabiranjem skorova koji se odnose na pojedinačne odgovore dobija se ukupan skor koji može imati vrednost od 0 do 30. Više vrednosti skora ukazuju na veći stepen narušenosti kvaliteta života.

Ukupan DLQI skor tumači se na sledeći način:

- 0 – 1: bez uticaja na kvalitet života
- 2 – 5: mali uticaj
- 6 – 10: umeren uticaj
- 11 – 20: veliki uticaj
- 21 – 30: izuzetno veliki uticaj

3.5.4. Opšti upitnik za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem – SF-36

SF-36 je standardizovani generički instrument koji se koristi za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, kroz samoprocenu funkcionalnog statusa, zdravstvenog stanja i subjektivnog osećaja blagostanja (211). Upitnik se široko koristi u kliničkoj i naučnoistraživačkoj praksi u različitim oblastima medicine. Validiran je i preveden na više od 50 jezika, uključujući i srpski jezik. Zbog svojih povoljnih psihometrijskih karakteristika SF-36 se smatra zlatnim standardom za ispitivanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem (211,232). Za potrebe ove studije korišćena je validirana verzija SF-36 upitnika na srpskom jeziku, koja je prikazana u Prilogu 3 (233).

SF-36 se sastoji od 36 pitanja, od kojih se kroz 35 pitanja procenjuje 8 dimenzija kvaliteta života: opšte zdravlje, fizičko funkcionisanje, socijalno funkcionisanje, onesposobljenost usled fizičkog funkcionisanja, onesposobljenost usled emocionalnog funkcionisanja, telesni bol, vitalnost, i mentalno zdravlje.

Na osnovu dobijenih pojedinačnih skorova izračunavaju se dva kompozitna skora: fizička komponenta zdravlja (eng. *Physical component summary-PCS*) i mentalna komponenta zdravlja (eng. *Mental component summary-MCS*).

Fizički kompozitni skor obuhvata fizičko funkcionisanje, onesposobljenost usled fizičkog funkcionisanja, telesni bol i opšte zdravlje. Mentalni kompozitni skor obuhvata socijalno funkcionisanje, onesposobljenost usled emocionalnih problema, vitalnost i mentalno zdravlje. Pitanje broj 2 se odnosi na procenu promene zdravstvenog stanja tokom prethodne godine i ne uključuje se u izračunavanje kompozitnih skorova. Podaci dobijeni svim ostalim pitanjima odnose se na period od četiri nedelje koje su prethodile anketiranju.

Ukupni skor kvaliteta života (eng. *Total quality of life-TQL*) dobija se kao srednja vrednost fizičkog i mentalnog kompozitnog skora. Vrednosti pojedinačnih skala, kompozitnih skorova i ukupnog skora ocenjuju se pomoću linerane skale i mogu imati opseg vrednosti od 0 do 100, pri čemu viši skorovi označavaju bolje zdravstveno stanje i bolji kvalitet života, dok niži skorovi označavaju lošije zdravstveno stanje i lošiji kvalitet života.

3.6. Medicinska dokumentacija

Podaci o socioepidemiološkim karakteristikama, zdravstvenom stanju, i osnovnoj bolesti ispitanika, kao i laboratorijskim parametrima, prikupljeni su anamnestički i iz dostupne medicinske dokumentacije. Izvori podataka obuhvatali su istorije bolesti, informacioni zdravstveni sistem Helijant i dodatnu medicinsku dokumentaciju koju su ispitanici dostavili prilikom kontrolnog pregleda.

Prikupljene socioepidemiološke karakteristike obuhvatile su pol, starost, stepen obrazovanja, bračni status, pušačke navike, konzumiranje alkohola, telesnu masu, telesnu visinu, indeks telesne mase, kao i podatak o prisustvu sličnih kožnih promena među članovima porodice. Od podataka koji se odnose na zdravstveno stanje registrovano je prisustvo pridruženih hroničnih bolesti, primenjena terapija, postojanje stresnog događaja visokog intenziteta pre pojave prvih simptoma bolesti, prisustvo pojačanog znojenja, istorija pilonidalnog sinusa i pojava akni tokom puberteta.

Kliničke karakteristike osnovne bolesti uključivale su starost pri pojavi prvih simptoma, trajanje bolesti, vreme proteklo od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze SH, aktivnost bolesti u trenutku pregleda, broj i lokalizacija zahvaćenih regija, *Hurley* stadijum bolesti, prethodno primenjivane modalitete lečenja, kao i karakteristike hirurškog lečenja. Takođe su registrovani broj i tip operativnih zahvata, pojava i vrsta postoperativnih komplikacija, pojava recidiva i njihova lokalizacija i razvoj skvamocelularnog karcinoma u području ožiljnih promena.

Težina bolesti procenjivana je primenom *Hurley* klasifikacije. Ispitanici kod kojih je kliničkim pregledom utvrđeno prisustvo jednog ili više inflamatornih čvorova bez prisustva fistula, sinusnih tunela ili ožiljnih promena svrstani su u *Hurley* I stadijum. Prisustvo apscesa sa formiranim fistulama, sinusnim tunelima ili ožiljnim promenama definisalo je *Hurley* II stadijum, dok su brojne fistule, sinusni tuneli i izražene ožiljne promene koji zahvataju difuzno celu regiju predstavljali *Hurley* III stadijum.

Aktivnost bolesti procenjivana je kliničkim pregledom. Ispitanici sa inflamatornim lezijama, sa ili bez prisustva secernirajućeg sadržaja u trenutku pregleda, klasifikovani su kao pacijenti u inflamatornoj fazi bolesti. Nasuprot tome, ispitanici bez znakova aktivne inflamacije, odnosno oni kod kojih su bile prisutne samo ožiljne promene u fazi mirovanja, svrstani su u predominantno neinflamatornu fazu bolesti.

BMI je izračunat kao količnik telesne mase izražene u kilogramima i kvadrata telesne visine izražene u metrima (kg/m^2). U zavisnosti od vrednosti BMI ispitanici su razvrstani u sledeće kategorije: pothranjenost ($\text{BMI} < 18$), normalna telesna masa ($\text{BMI } 18,01 - 25$), prekomerna telesna masa ($\text{BMI } 25,01 - 30$), gojaznost ($\text{BMI } 30,01 - 40$) i patološka gojaznost ($\text{BMI} > 40$).

Stresni događaj visokog intenziteta se odnosio na smrt bliske osobe, dijagnostikovanje ozbiljne bolesti kod ispitanika ili njemu bliske osobe, razvod, gubitak zaposlenja, ili drugi događaj koji je bio praćen izraženim emocionalnim opterećenjem.

Podaci o postoperativnim komplikacijama i pojavi recidiva prikupljeni su iz dostupne medicinske dokumentacije i anamnestičkih podataka. Analizirane su komplikacije koje su se javile kako u neposrednom, tako i u kasnom postoperativnom periodu. Registrovani su pojava infekcije rane (briso rane dokazano prisustvo patogena uz kliničke i laboratorijske parametre), liza kožnog autotransplantata (parcijalna ili potpuna), krvarenje, hematoma, dehiscencija rane (parcijalna ili potpuna), nekroza reznja (parcijalna nekroza ili potpuni gubitak reznja), abnormalno ožiljavanje, kontraktura, razvoj SCC u području ožiljka, kao i prisustvo hroničnog bola koji zahteva terapiju.

Laboratorijski parametri preuzeti su iz propratne medicinske dokumentacije i odnosili su se na nalaze krvne slike ne starije od 4 nedelje u odnosu na vreme anketiranja. Beleženi su broj leukocita, limfocita, neutrofila, bazofila, eozinofila, eritrocita i trombocita, kao i koncentracija hemoglobina. Na osnovu ovih parametara izračunati su sledeći hematološki indeksi i odnosi: broj neutrofila / broj limfocita (NLR), broj trombocita / broj limfocita (PLR), broj trombocita / broj neutrofila (PNR), broj monocita / broj neutrofila (MNR), broj monocita / broj limfocita (MLR), broj neutrofila x broj trombocita x MLR (PIV), i broj neutrofila x broj trombocita / broj limfocita (SIII).

3.7. Statistička analiza

Za analizu prikupljenih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode, metode za testiranje statističkih hipoteza, metode za analizu povezanosti između varijabli i metode za modelovanje odnosa ishoda i potencijalnih prediktora. U zavisnosti od tipa varijable i normalnosti raspodele podataka, deskripcija podataka prikazana je kao $\bar{x}$ (%), aritmetička sredina $\pm$ standardna devijacija ili medijana sa opsegom minimalnih i maksimalnih vrednosti. Distribucija podataka proveravana je Kolmogorov–Smirnovljevim testom normalnosti. Dobijeni rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

Za varijable koje su pratile normalnu raspodelu primenjene su parametarske metode, dok su za varijable koje nisu imale normalnu raspodelu korišćeni neparametarski testovi. Od metoda za testiranje statističkih hipoteza korišćeni su: Mann-Whitney test, Kruskal Wallis test i Dunn-ov test. Povezanost između varijabli procenjivana je Spearmanovim koeficijentom korelacije rangova. Za modelovanje odnosa zavisnih varijabla sa potencijalnim prediktorima korišćena je univarijantna logistička regresiona analiza. U multivarijantne regresione modele uključene su varijable iz univarijantnih analiza koje su bili statistički značajne na nivou značajnosti od 0,05.

Za primenjene upitnike ispitane su psihometrijske karakteristike procenom interne konzistentnosti (Cronbach α) i konkurentne validnost Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05. Svi podaci su obrađeni u IBM SPSS Statistics 24 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) softverskom paketu ili R programskom okruženju (R Core Team, 2024).

3.7.1. Analiza validnosti srpske verzije HSQoL-24 upitnika

Validnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika ispitivana je sa ciljem da se proceni da li ovaj instrument na pouzdan i dosledan način meri kvalitet života povezan sa zdravljem kod osoba koje su hirurški lečene zbog supurativnog hidradenitisa. Analiza validnosti obuhvatila je procenu unutrašnje konzistentnosti, test-retest pouzdanosti, konvergentne validnosti i diskriminantne validnosti upitnika.

Unutrašnja konzistentnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika procenjena je pomoću Cronbach α koeficijenta. Ovaj koeficijent predstavlja meru međusobne povezanosti stavki unutar upitnika, odnosno pokazuje u kojoj meri pojedinačna pitanja dosledno mere isti konstrukt. Vrednosti Cronbach α koeficijenta kreću se u opsegu od 0 do 1, pri čemu se vrednost veća od 0,70 smatra zadovoljavajućim pokazateljem unutrašnje konzistentnosti instrumenta.

Test-retest pouzdanost korišćena je za procenu stabilnosti i ponovljivosti rezultata upitnika tokom vremena kod ispitanika kod kojih u posmatranom periodu nije došlo do značajne kliničke promene. U ovom istraživanju test-retest pouzdanost ispitivana je na uzorku od 14 ispitanika, koji su srpsku verziju HSQoL-24 upitnika popunjavali u dva navrata, u vremenskom razmaku od četiri nedelje. Tokom navedenog perioda kod ispitanika nisu registrovane značajne promene lokalnog kliničkog statusa. Pouzdanost ponovljenog merenja izražena je pomoću intraklasnog koeficijenta korelacije (eng. *intraclass correlation coefficient*, ICC), pri čemu vrednosti ICC veće od 0,75 ukazuju na zadovoljavajuću test-retest pouzdanost upitnika.

Konvergentna validnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika procenjena je ispitivanjem povezanosti ukupnog skora i skorova pojedinačnih domena HSQoL-24 upitnika sa ukupnim skorom i odgovarajućim aspektima procene kvaliteta života dobijenim primenom DLQI upitnika, budući da oba instrumenta mere kvalitet života povezan sa dermatološkim oboljenjima. Za procenu jačine i smera povezanosti korišćen je Spearmanov koeficijent korelacije (rs). Vrednosti ovog koeficijenta kreću se od -1 do +1, pri čemu pozitivne vrednosti ukazuju na direktnu, a negativne vrednosti na inverznu povezanost između ispitivanih varijabli. Jačina korelacije tumačena je prema apsolutnoj vrednosti koeficijenta kao vrlo slaba (0,00 – 0,19), slaba (0,20 – 0,39), umerena (0,40 – 0,59), jaka (0,60 – 0,79) ili veoma jaka (0,80 – 1,00). Statistička značajnost korelacija procenjena je na nivou $p < 0,05$.

Diskriminantna validnost upitnika procenjena je poređenjem skorova srpske verzije HSQoL-24 upitnika između ispitanika sa različitim Hurley stadijumima bolesti. Za ovu analizu korišćen je Kruskal-Wallisov test. Cilj ove analize bio je da se utvrdi da li HSQoL-24 upitnik može da razlikuje ispitanike prema stepenu kliničke težine bolesti.

3.7.2. Regresiona analiza

Metode logističke regresione analize korišćene su u cilju procene povezanosti između kvaliteta života, kliničkih i laboratorijskih karakteristika osoba sa supurativnim hidradenitisom. Cilj regresione analize bio je da se proceni jačina i smer povezanosti između zavisne varijable i nezavisnih promenljivih varijabli, kao i da se proceni relativni doprinos svakog pojedinačnog faktora (234).

U prvoj fazi regresione analize sprovedena je univarijantna regresiona analiza, uz prethodno definisanje zavisnih i nezavisnih varijabli. Za svaku ispitivanu varijablu izračunati su odgovarajući regresioni koeficijenti, uključujući nestandardizovane i standardizovane koeficijente kada je to bilo primenljivo, kao i pripadajuće p-vrednosti. Rezultati su smatrani statistički značajnim ukoliko je vrednost p (tj. nivo verovatnoće) bila manja od 0,05. Pozitivan regresioni koeficijent ukazivao je na direktnu povezanost nezavisne varijable sa ishodom, dok je negativan koeficijent ukazivao na inverzan odnos (234).

U drugoj fazi regresione analize sprovedena je multivarijantna regresiona analiza radi identifikacije nezavisnih prediktora ispitivanih ishoda. U multivarijantne regresione modele uključene su varijable koje su u univarijantnoj regresionoj analizi pokazale statističku značajnost. Na taj način omogućena je procena nezavisnog doprinosa pojedinačnih prediktora, uz poštovanje osnovnih pretpostavki regresionog modelovanja, uključujući odgovarajuću veličinu uzorka neophodnu za stabilnost i pouzdanost modela (234). Prediktori su u modele uključivani primenom standardnog Enter metoda, odnosno istovremenim unošenjem prethodno odabranih varijabli.

Kod ordinalne regresione analize, kvalitet i statistička značajnost modela procenjavani su pomoću ANOVA testa, koeficijenta višestruke korelacije (R), koeficijenta determinacije (R^2), kao i standardizovanih i nestandardizovanih regresionih koeficijenata (β i B). Kod logističke regresije, značajnost i adekvatnost modela procenjavani su pomoću χ^2 testa modela, Nagelkerke R^2 i procenta klasifikacione tačnosti, dok je efekat pojedinačnih prediktora izražen Wald-ovim testom i unakrsnim odnosom (eng. *odds ratios*) sa 95% intervalima pouzdanosti. Vrednosti unakrsnog odnosa veće od 1 ukazivale su na povećanu verovatnoću pojave definisanog ishoda, dok su vrednosti manje od 1 ukazivale na smanjenu verovatnoću pojave ishoda, odnosno na potencijalno zaštitni efekat ispitivane varijable (234).

3.7.3. Analiza potencijalnih faktora koji utiču na kvalitet života

U cilju identifikacije potencijalnih kliničkih, socioepidemioloških i laboratorijskih faktora rizika koji utiču na kvalitet života osoba koje su hirurški lečene zbog supurativnog hidradenitisa sprovedena je univarijantna i multivarijantna regresiona analiza.

Kao zavisne varijable definisani su ukupni skorovi HSQoL-24 i DLQI upitnika koji su predstavljali pokazatelje subjektivnog doživljaja uticaja bolesti na kvalitet života. U cilju identifikacije faktora povezanih sa kvalitetom života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa, merenog primenom DLQI upitnika, analizirane su demografske, kliničke, laboratorijske i terapijske karakteristike ispitanika.

Za potrebe sprovođenja ordinalne regresione analize i identifikacije prediktora narušenog kvaliteta života vrednosti DLQI upitnika su pretvorene u ordinalnu varijablu sa vrednostima od 0 do 4, gde 0 = nema efekta, 1 = mali efekat, 2 = srednji efekat, 3 = veliki efekat i 4 = ekstremno veliki efekat. Sa istim ciljem su i vrednosti HSQoL-24 upitnika transformisane u ordinalnu varijablu od 0 do 3, gde 0 = nema efekta, 1 = umereno narušen kvalitet života, 2 = značajno narušen i 3 = teško narušen kvalitet života.

Logistička regresiona analiza je sprovedena sa ciljem identifikacije nezavisnih faktora koji su imali najveći uticaj na kvalitet života. Kao ishod od interesa definisan je veliki i izuzetno veliki uticaj na kvaliteta života prema DLQI upitniku (ukupan skor DLQI upitnika veći od 11), odnosno značajno i teško narušenje kvaliteta života prema HSQoL-24 upitniku (ukupan skor HSQoL-24 upitnika veći od 31).

Kao nezavisne varijable definisane su socioepidemiološke karakteristike (pol, starost, obrazovanje, indeks telesne mase, pušenje, prisustvo stresnog događaja pre pojave bolesti, pojačano znojenje i akne u pubertetu), kliničke karakteristike (trajanje bolesti, dijagnostičko kašnjenje, broj i tip zahvaćenih regija, *Hurley* stadijum bolesti, status bolesti, način lečenja, pojava komplikacija i recidiva) kao i laboratorijski parametri (NLR, PLR, MNR, MLR, PNR, SIII, PIV). U prvoj fazi je sprovedena univarijantna regresiona analiza i identifikovani su faktori koji su pojedinačno povezani sa kvalitetom života. Varijable koje su pokazale statističku značajnost uključene su u multivarijantnu regresionu analizu kako bi se identifikovali nezavisni faktori rizika za narušen kvaliteta života. Imajući u vidu relativno mali uzorak ispitanika (N = 79 za linearnu; N = 45 i N = 46 za binarnu regresionu analizu), da bi se zadržala robusnost analize definisana su modeli i to:

Model 1: broj zahvaćenih regija + *Hurley* stadijum bolesti + biološka terapija (za binarnu logističku regresionu analizu N = 45)

Model 1: broj zahvaćenih regija + *Hurley* stadijum bolesti + biološka terapija + stresni događaj (za binarnu logističku regresionu analizu N = 46)

Model 2: broj zahvaćenih regija + *Hurley* stadijum bolesti + biološka terapija + obrazovanje (za binarnu logističku regresionu analizu N = 46)

3.7.4. Analiza serumskih biomarkera kao pokazatelja težine bolesti i pojave recidiva nakon hirurškog lečenja

U cilju ispitivanja uloge serumskih biomarkera u predikciji težine bolesti i pojavi recidiva nakon hirurškog lečenja sprovedena je regresiona analiza. Definisane su zavisne

varijable (*Hurley* stadijum bolesti i pojava recidiva) dok su kao nezavisne varijable definisani serumski biomarkeri (NLR, PLR, MLR, MNR, PNR, SII i PIV). Kako bi se procenio doprinos pojedinačnog biomarkera u predikciji težine bolesti i pojavi recidiva sprovedena je univarijantna regresiona analiza.

3.7.5. Analiza karakteristične operative krive primaoca - ROC (eng. *Receiver Operating Characteristic*) analiza

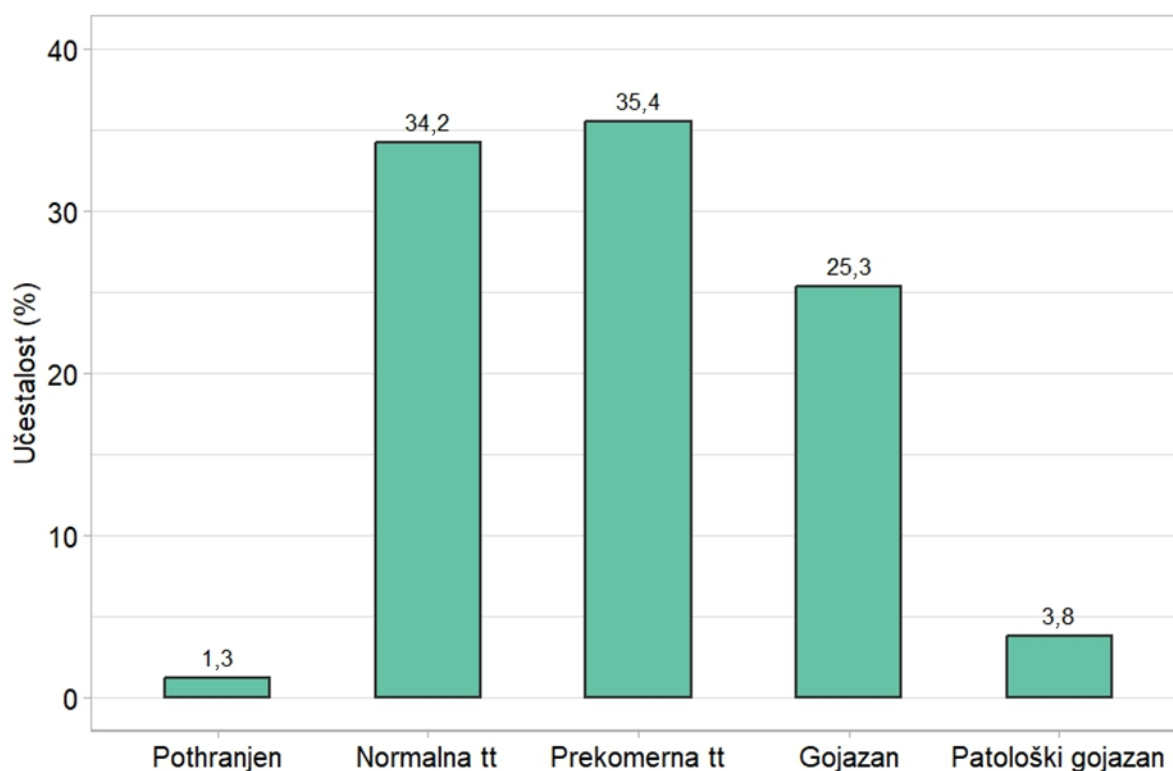
Kako bi se procenile dijagnostičke i diskriminativne sposobnosti serumskih biomarkera (NLR, PLR, PNR, MLR, MNR, PIV i SIII) u razlikovanju ispitanika sa velikim i ekstremno velikim stepenom narušenosti kvaliteta života sprovedena je ROC analiza. Na ovaj način izvršena je kvantitativna procena serumskih biomarkera u predviđanju narušenosti kvaliteta života. Za svaku analiziranu varijablu izračunata je i grafički prikazana površina ispod ROC krive (eng. *Area Under the Curve-AUC*) sa intervalom poverenja od 95% što ukazuje na meru ukupne tačnosti testa. Vrednosti koje su bliže 1 ukazivale su na visoku diskriminativnu sposobnost, dok su vrednosti manje od 0,5 ukazivale na odsustvo diskriminativne sposobnosti. Pomoću Youden-ovog indeksa ($J = Se + Sp - 1$) izračunate su granične (eng. *cut off*) vrednosti koje su označavale tačku najboljeg odnosa između senzitivnosti i specifičnosti za svaku varijablu (235).

4. REZULTATI

4.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika

Studijom je obuhvaćeno 79 ispitanika koji su hirurški lečeni pod dijagnozom supurativnog hidradenitisa. Osnovne socioepidemiološke karakteristike ispitanika prikazane su u tabeli 3.

Većinu ispitanika činili su muškarci (N = 59, 74,7%), osobe koje nisu bile u partnerskoj vezi (N = 41, 52,6%), i ispitanici sa srednjoškolskim obrazovanjem (N = 52, 65,8%). Prosečna starost ispitanika bila je 40 godina, pri čemu je najmlađi ispitanik imao 18, a najstariji 73 godine. U pogledu pušačkog statusa, najveći broj ispitanika bili su aktivni pušači (N = 57, 72,2%). Prosečna vrednost dužine pušačkog staža iznosila je 20 godina (min-maks: 1 – 55 godina), dok je prosečan broj popušenih cigareta dnevno bio 20 (min-maks: 5 – 50 cigareta). Više od polovine ispitanika nije konzumiralo alkohol (N = 41, 51,9%). Prosečna telesna masa ispitanika iznosila je $91,5 \pm 21,5$ kg, dok je prosečna telesna visina bila $180,1 \pm 9,0$ cm. Prosečna vrednost indeksa telesne mase iznosila je $28,13 \text{ kg/m}^2$ (min-maks: $17,37 - 43,00 \text{ kg/m}^2$). Distribucija ispitanika prema BMI kategorijama prikazana je na grafikonu 1. Pozitivna porodična anamneza za supurativni hidradenitis registrovana je kod 18 (22,8%) ispitanika.



Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema BMI kategoriji (tt – telesna težina)

Tabela 3. Socioepidemiološke karakteristike ispitanika uključenih u studiju

Varijable	N	(%)
Pol		
Muški	59	(74,7)
Ženski	20	(25,3)
Starost*	40	(18-73)
Bračni status		
Neudat/neoženjen	41	(52,6)
Razveden/razvedena	13	(16,5)
U braku	24	(30,8)
Nivo obrazovanja		
Osnovnoškolski	1	(1,3)
Srednjoškolski	52	(65,8)
Visoki ili viši	26	(32,9)
Alkohol		
Ne	41	(51,9)
Da	38	(48,1)
Mesečno	26	(68,4)
Nedeljno	11	(28,9)
Dnevno	1	(2,6)
Navika pušenja		
Nepušač	18	(22,8)
Bivši pušač	4	(5,1)
Pušač	57	(72,2)
Dužina pušačkog staža u godinama*	20	(1-55)
Broj cigareta dnevno*	20	(5-50)
Telesna težina (kg)**	91,5±21,5	
Telesna visina (cm)**	180,1±9,0	
BMI kg/m² *	28,13 (17,37-43)	
Pothranjen	1	(1,3)
Normalna telesna težina	27	(34,2)
Prekomerna telesna težina	28	(35,4)
Gojazan	20	(25,3)
Patološki gojazan	3	(3,8)
Pozitivna porodična anamneza za SH		
Ne	61	(77,2)
Da	18	(22,8)

Legenda: * mediana (opseg), ** srednja vrednost±standardna devijacija, BMI-indeks telesne mase, SH-supurativni hidradenitis.

Kod 35 (44,3%) ispitanika registrovane su pridružene bolesti. Među njima su najčešće bila zastupljena kardiovaskularna, dermatološka i endokrinološka oboljenja, dok su plućne bolesti, psihijatrijski poremećaji i zapaljenske bolesti creva bili ređe zastupljeni. Od ukupnog broja ispitanika, njih 10 (12,7%) je imalo pridružene kožne bolesti, i to psorijazu, sklerozu,

ekcem, SCC ili rozaceu. Sindromska forma bolesti (PASH sindrom) registrovana je kod jednog (1,3%) ispitanika.

Više od polovine ispitanika (N = 47, 59,5%) navelo je pojačano znojenje, dok je 34 ispitanika (43%) imalo akne tokom puberteta. Stresni događaj jakog intenziteta koji je prethodio pojavi prvih simptoma bolesti prijavio je 31 (39,2%) ispitanik. Kod 23 (29,1%) ispitanika tokom života je utvrđeno postojanje pilonidalnog sinusa. Detaljni podaci o zdravstvenom stanju ispitanika prikazani su u tabeli 4.

Tabela 4. Podaci o zdravstvenom stanju ispitanika uključenih u studiju

Varijable	N	(%)
Stresni događaj pre pojave simptoma		
Ne	48	(60,8)
Da	31	(39,2)
Pojačano znojenje		
Ne	32	(42,5)
Da	47	(59,5)
Akne u pubertetu		
Ne	45	(57)
Da	34	(43)
Pilonidalni sinus		
Ne	56	(70,9)
Da	23	(29,1)
Pridružene bolesti		
Ne	44	(55,7)
Da	35	(44,3)
Diabetes melitus		
Ne	74	(93,7)
Da	5	(6,3)
Metformin u terapiji	5	(6,3)
Metabolički sindrom		
Ne	75	(94,9)
Da	4	(5,1)
PCOS* (n=20 žena)		
Ne	16	(80)
Da	4	(20)
Tumori		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Kožne bolesti		
Ne	69	(87,3)
Da	10	(12,7)
Psorijaza	5	(6,3)
Skleroza	1	(1,3)
SCC	2	(2,5)
Ekcem	1	(1,3)
PASH sindrom	1	(1,3)

Rozacea	1	(1,3)
Kardiovaskularna oboljenja		
Ne	60	(75,9)
Da	19	(24,1)
Hipertenzija	15	(18,9)
Aritmija	5	(6,3)
Tromboza dubokih vena	1	(1,3)
Angina pektori	1	(1,3)
Ishemijska bolest srca	1	(1,3)
Tahikardija	1	(1,3)
Plućne bolesti		
Ne	73	(92,4)
Da	6	(7,6)
Astma	2	(2,5)
Embolija pluća	1	(1,3)
HOBP**	3	(3,8)
Bolesti štitaste žlezde		
Ne	72	(91,1)
Da	7	(8,9)
Bubrežne bolesti		
Ne	79	(100)
Da	0	(0)
Inflamatorne bolesti creva		
Ne	76	(96,2)
Da	3	(3,8)
Psihijatrijske bolesti		
Ne	76	(96,2)
Da	3	(3,8)
Anksioznost	2	(2,5)
Shizofrenija	1	(1,3)
Reumatoidni artritis		
Ne	77	(97,5)
Da	2	(2,5)
Hepatitis B		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Kontraceptivni lekovi		
Ne	76	(96,2)
Da	3	(3,8)

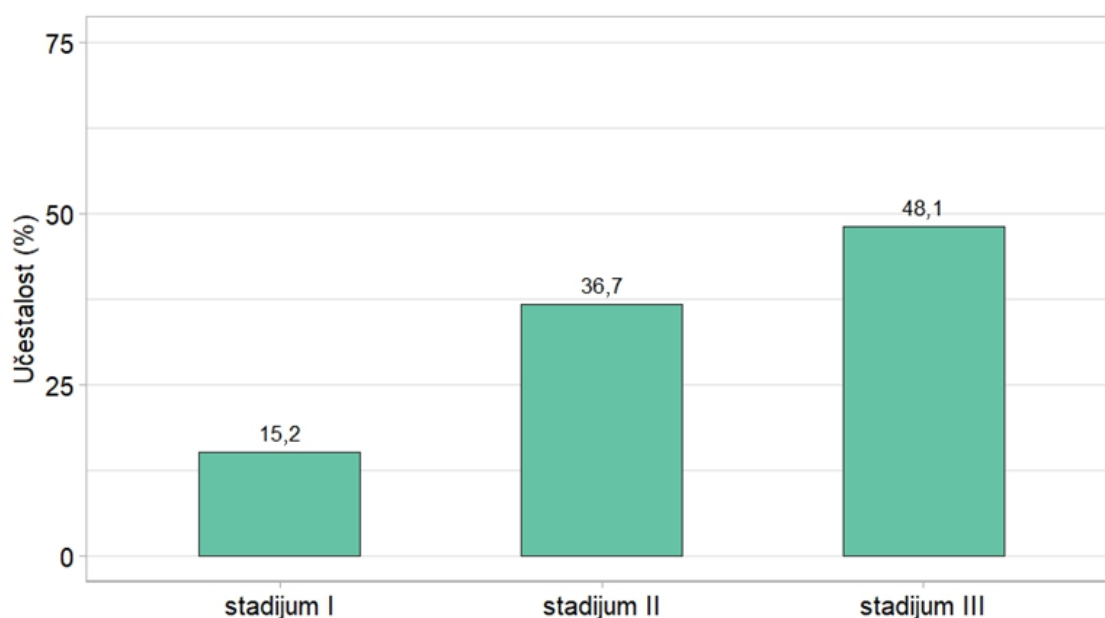
Legenda: *PCOS-sindrom policističnih jajnika; **HOBP-hronična opstruktivna bolest pluća.

Prosečni uzrast ispitanika u trenutku pojave prvih promena na koži bio je 30 godina (min-maks: 9 – 68 godina), dok je prosečno trajanje bolesti iznosilo 5 godina (od 4 meseca do 32 godine). Prosečno kašnjenje u postavljanju dijagnoze iznosilo je 2 godine, pri čemu su pojedini ispitanici na postavljanje tačne dijagnoze supurativnog hidradenitisa čekali i do 32 godine. U trenutku anketiranja, više od polovine ispitanika (N = 45, 57%) nalazilo se u u

inflamatornoj fazi bolesti, dok je gotovo polovina imala *Hurley* III stadijum bolesti (N = 38, 48,1%). Na grafikonu 2 prikazana je distribucija ispitanika prema težini bolesti.

Medijana broja zahvaćenih anatomske regije iznosila je 3 (min-maks: 1 – 10 regija). Kod najvećeg broja ispitanika promene su najčešće bile lokalizovane obostrano u aksilarnim regijama (N = 37, 46,8%), obostrano u ingvino-femoralnim regijama (N = 35, 44,3%) i u perianalnoj regiji (N = 36, 45,6%). Najređe su bile prisutne u submamarnim zonama (N = 6, 7,6%).

Sistemska terapija primenjivana u lečenju SH uključivala je antibiotsku terapiju (N = 68, 86,1%), kortikosteroidnu terapiju (N = 17, 21,5%) i biološku terapiju (N = 17, 21,5%). Kod većine ispitanika koji su primali biološku terapiju nisu zabeležene neželjene reakcije, niti je postojala potreba za prevremenim prekidom lečenja. Detaljne kliničke karakteristike ispitanika prikazani su u tabeli 5.



Grafikon 2. Distribucija ispitanika prema težini bolesti u zavisnosti od *Hurley* stadijuma

Tabela 5. Kliničke karakteristike ispitanika uključenih u studiju

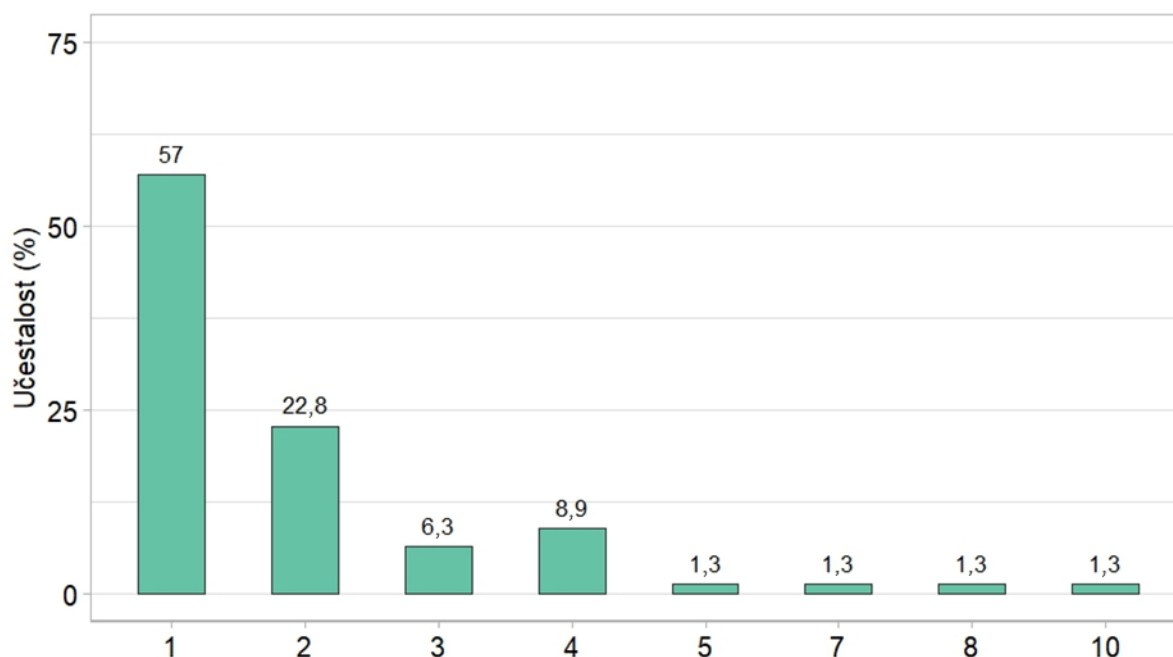
Varijable	N	(%)
Starost u trenutku pojave bolesti*	30	(9-68)
Kašnjenje u postavljanju dijagnoze (godine)*	2	(0,1-30)
Trajanje bolesti*	5	(0,4-32)
Status bolesti		
Inflamatorna faza	45	(57)
Predominantno neinflamatorna faza	34	(43)
Težina bolesti		
<i>Hurley I</i>	12	(15,2)
<i>Hurley II</i>	29	(36,7)
<i>Hurley III</i>	38	(48,1)
Broj zahvaćenih regija*	3	(1-10)
Zahvaćena regija		
Aksila		
Ne	30	(38,0)
Jednostrano	12	(15,2)
Obostrano	37	(46,8)
Ingvino-femoralna regija		
Ne	27	(34,2)
Jednostrano	17	(21,5)
Obostrano	35	(44,3)
Genitalna regija		
Ne	57	(72,2)
Da	22	(27,8)
Glutealna regija		
Ne	48	(60,8)
Da	31	(39,2)
Perianalna regija		
Ne	43	(54,4)
Da	36	(45,6)
Submamarna regija		
Ne	73	(92,4)
Jednostrano	5	(6,3)
Obostrano	1	(1,3)
Glava i vrat		
Ne	65	(82,3)
Da	14	(17,7)

Antibiotska terapija za lečenje SH			
Ne	11	(13,9)	
Da	68	(86,1)	
Kortikosteroidna terapija za lečenje SH			
Ne	62	(78,5)	
Da	17	(21,5)	
Biološka terapija za lečenje SH			
Ne	62	(78,5)	
Da	17	(21,5)	
Neželjene reakcije biološke terapije (N=17)			
Ne	16	(94,1)	
Da	1	(5,9)	
Prekid biološke terapije zbog neželjenih reakcija (N=17)			
Ne	17	(100)	
Da	0	(0)	

Legenda:* medijana (opseg), SH-supurativni hidradenitis.

U ispitivanoj grupi medijana broja operativnih zahvata iznosila je jedan. Većina ispitanika podvrgnuta je jednoj operaciji, dok su ispitanici sa najtežim formama bolesti imali i do 10 hirurških intervencija. Grafikon 3 prikazuje učestalost operativnih zahvata.

Defekt koji je nastao nakon ekscizije izmenjenog tkiva u najvećem broju slučajeva rekonstruisan je direktnom suturom ivica rane (N = 64, 81,0%), ili primenom lokalnih kožnih režnjeva (N = 36, 45,6%). Ostale rekonstruktivne metode bile su ređe zastupljene. Detalji operativnog lečenja prikazani su u tabeli 6.



Grafikon 3. Učestalost operacija ispitanika uključenih u studiju

Tabela 6. Karakteristike operativnog lečenja uključenih ispitanika

Način rekonstrukcije defekta	N	(%)
Zarastanje rane per secundam		
Ne	62	(78,5)
Da	17	(21,5)
Direktna sutura rane		
Ne	15	(19,0)
Da	64	(81,0)
Autoransplantacija kože		
Ne	75	(94,9)
Da	4	(5,1)
Lokalni kožni režanj		
Ne	43	(54,4)
Da	36	(45,6)
Mišićni režanj		
Ne	77	(97,5)
Da	2	(2,5)
VAC		
Ne	79	(100)
Da	0	(0)

Legenda: VAC-vakuum asistirano zatvaranje rane

Pacijenti sa *Hurley* I stadijumom bolesti imali su po jednu operaciju, dok je kod pacijenata sa *Hurley* II stadijumom i *Hurley* III stadijumom broj operacija varirao od 1 do 4, odnosno od 1 do 10 intervencija. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između broja operacija i težine bolesti ($p = 0,576$).

Nasuprot tome, pokazana je statistički značajna povezanost između težine bolesti i dijagnostičkog kašnjenja ($p = 0,031$). Pacijenti sa *Hurley* III stadijumom imali su medijanu dijagnostičkog kašnjenja od 3,5 godine, dok je kod pacijenata sa *Hurley* I i *Hurley* II stadijumima medijana iznosila jednu godinu. Postoji statistički značajna razlika u dijagnostičkom kašnjenju između *Hurley* I i *Hurley* III stadijuma ($p = 0,024$), dok između ostalih grupa nije uočena značajna razlika. Dodatno, utvrđena je slaba, ali statistički značajna pozitivna korelacija između dijagnostičkog kašnjenja i broja zahvaćenih regija ($r_s = 0,241$, $p = 0,032$). U tabeli 7 su prikazane varijable povezane sa težinom bolesti.

Tabela 7. Uticaj kašnjenja u postavljanju dijagnoze i broja operacija na težinu bolesti

Varijabla	<i>Hurley</i> I	<i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> III	p	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> III	<i>Hurley</i> II vs. <i>Hurley</i> III
Broj operacija	1	2 (1-4)	1,5 (1-10)	0,576	/	/	/
Dijagnostičko kašnjenje u godinama	1,0 (0,1-5,0)	1,0 (0,1-15,0)	3,5 (0,1-30,0)	0,031	0,444	0,024	0,666

Legenda: Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Komplikacije nakon hirurškog lečenja registrovane su kod 36 (45,6%) ispitanika. Najčešća komplikacija bio je hronični bol koji je zahtevao kontinuiranu terapiju ($N = 25$, 31,6%), dok su pojava infekcije ($N = 14$, 17,7%), dehiscencija rane ($N = 13$, 16,5%), i pojava abnormalnih ožiljaka u operisanoj regiji ($N = 11$, 13,9%) bili ređe registrovani. Kod jednog ispitanika došlo je do maligne alteracije i razvoja skvamocelularnog karcinoma na terenu supurativnog hidradenitisa. U tabeli 8 detaljno su prikazani podaci o postoperativnim komplikacijama.

Kod 33 ispitanika (41,8%) registrovana je pojava recidiva nakon hirurškog lečenja. Recidivi su najčešće nastajali nakon operacija SH u aksilarnoj regiji ($N = 16$), dok su najređe registrovani nakon operacija promena u glutealnoj regiji ($N = 1$). Podaci o lokalizaciji i učestalosti recidiva prikazani su u tabeli 9.

Tabela 8. Komplikacije nakon hirurškog lečenja SH

Varijabla	N	%
Komplikacije		
Ne	43	(54,4)
Da	36	(45,6)
Infekcija		
Ne	65	(82,3)
Da	14	(17,7)
Liza transplantata kože		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Krvarenje		
Ne	76	(96,2)
Da	3	(3,8)
Hematom		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Dehiscencija rane		
Ne	66	(83,5)
Da	13	(16,5)
Gubitak flapa		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Kontraktura		
Ne	77	(97,5)
Da	2	(2,5)
Abnormalni ožiljak		
Ne	68	(86,1)
Da	11	(13,9)
Maligna alteracija		
Ne	78	(98,7)
Da	1	(1,3)
Hronično bolno stanje		
Ne	54	(68,4)
Da	25	(31,6)

Tabela 9. Lokalizacija recidiva nakon hirurškog lečenja SH

Varijabla	N	(%)
Recidiv		
Ne	46	(58,2)
Da	33	(41,8)
Recidiv u aksilarnoj regiji		
Ne	17	(51,5)
Da	16	(48,5)
Recidiv u perianalnoj regiji		
Ne	24	(72,7)
Da	9	(27,3)
Recidiv u ingvino-femoralnoj regiji		
Ne	28	(84,8)
Da	5	(15,2)
Recidiv u glutealnoj regiji		
Ne	32	(97)
Da	1	(3)
Recidiv u genitalnoj regiji		
Ne	30	(90,9)
Da	3	(9,1)
Recidiv u regiji glave i vrata		
Ne	30	(90,9)
Da	3	(9,1)

U našem istraživanju pokazano je da su ispitanici sa recidivom imali značajno veću učestalost postoperativnih komplikacija u poređenju sa ispitanicima bez recidiva (60,6% prema 34,8%, $p = 0,023$). Infekcija rane (30,3% prema 8,7%; $p = 0,013$), krvarenje (9,1% prema 0%; $p = 0,037$), abnormalan ožiljak u operisanoj regiji (24,2% prema 6,5%; $p = 0,025$) i prisustvo hroničnog bola nakon hirurškog lečenja (51,5% prema 17,4%, $p = 0,001$) bili su značajno češći kod ispitanika sa recidivom. Sa druge strane, učestalost dehiscencije rane, razvoj kontrakture, gubitka režnja, lize kožnog autotransplantata i maligne alteracije na ožiljku nije se statistički značajno razlikovala između ispitanika sa i bez recidiva ($p > 0,05$). Poređenje učestalosti postoperativnih komplikacija između pacijenata sa recidivom i pacijenata bez recidiva prikazano je u tabeli 10.

Tabela 10. Komplikacije lečenja i pojava recidiva

Varijabla		Recidiv		p
		Ne	Da	
Komplikacije	Ne	30 (65,2%)	13 (39,4%)	0,023
	Da	16 (34,8%)	20 (60,6%)	
Infekcija rane	Ne	42 (91,3%)	23 (69,7%)	0,013
	Da	4 (8,7%)	10 (30,3%)	
Liza kožnog transplantata	Ne	45 (97,8%)	33 (100%)	1,000
	Da	1 (2,2%)	0	
Krvarenje	Ne	46 (100%)	30 (90,9%)	0,037
	Da	0	3 (9,1%)	
Hematom	Ne	45 (97,8%)	33 (100%)	1,000
	Da	1 (2,2%)	0	
Dehiscencija rane	Ne	41 (89,1%)	25 (75,8%)	0,114
	Da	5 (10,9%)	8 (24,2%)	
Gubitak reznja	Ne	45 (97,8%)	33 (100%)	1,000
	Da	1 (2,2%)	0	
Kontraktura	Ne	46 (100%)	31 (93,9%)	0,171
	Da	0	2 (6,1%)	
Grub ožiljak	Ne	43 (93,5%)	25 (75,8%)	0,025
	Da	3 (6,5%)	8 (24,2%)	
SCC na ožiljku	Ne	46 (100%)	32 (97%)	0,418
	Da	0	1 (3%)	
Bol	Ne	38 (82,6%)	16 (48,5%)	0,001
	Da	8 (17,4%)	17 (51,5%)	

Legenda: Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

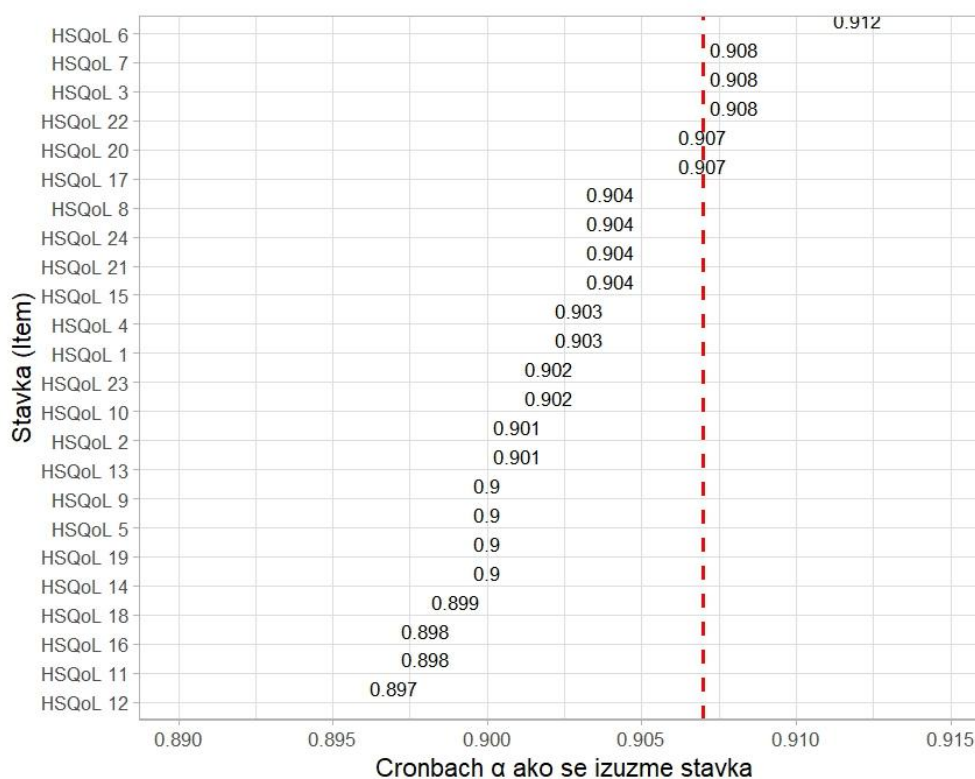
4.2. Validacija HSQoL-24

4.2.1. Interna konzistentnost

U okviru validacije srpske verzije HSQoL-24 upitnika procenjena je interna konzistentnost instrumenta izračunavanjem *Cronbach α* koeficijenta. Dobijena vrednost koeficijenta iznosila je 0,907, što ukazuje na visok stepen pouzdanosti i homogenosti upitnika.

Dodatno je analiziran uticaj pojedinačnih pitanja na internu konzistentnost upitnika metodom sukcesivnog izostavljanja svake stavke. Pokazano je da uklanjanje bilo kog pitanja dovodi samo do minimalnih promena ukupne vrednosti *Cronbach α* koeficijenta (grafikon 4). Najniža vrednost koeficijenta zabeležena je nakon izostavljanja pitanja broj 12 (Osećam se sramotno zbog stanja moje kože) ($\alpha = 0,897$), dok je najviša vrednost registrovana nakon izostavljanja pitanja broj 3 (Pomirio/la sam se tim da ću da živim sa promenama na koži), 7 (Stanje moje kože me je navodilo da razmišljam o izvršenju suicida) ili 22 (Imam pozitivan stav prema profesionalcima koji pokušavaju da poboljšaju stanje moje kože) ($\alpha = 0,908$ u sva

tri slučaja). Ovi rezultati ukazuju da nijedno pojedinačno pitanje ne narušava internu konzistentnost instrumenta, kao i da HSQoL-24 poseduje visok stepen unutrašnje homogenosti i stabilnosti.



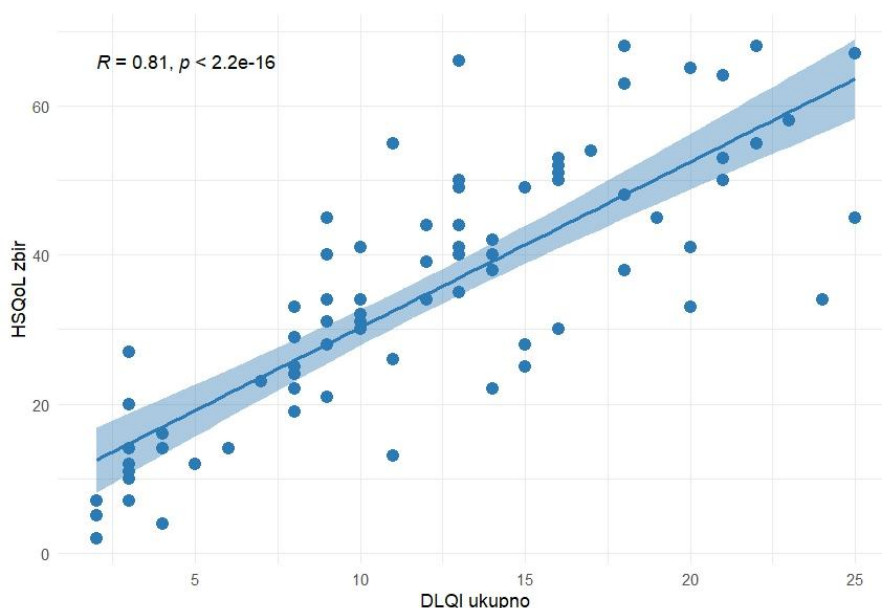
Grafikon 4: Vrednosti *Cronbach α* ako se izuzmu pojedinačna pitanja

4.2.2. Konvergentna validnost

Konvergentna validnost HSQoL-24 upitnika procenjena je analizom korelacije sa DLQI upitnikom primenom Spearmanovog koeficijenta korelacije. Rezultati su pokazali statistički značajnu jaku pozitivnu korelaciju između ukupnih skorova HSQoL-24 i DLQI upitnika (Spearman $\rho = 0,806$, $p < 0,001$) (grafikon 5). Dobijeni nalaz ukazuje da oba upitnika mere slične aspekte kvaliteta života pvezanog sa zdravljem.

Dodatno je analizirana povezanost pojedinačnih domena ova dva instrumenta. DLQI domen „simptomi i osećanja“ pokazao je značajnu korelaciju sa psihosocijalnim domenom HSQoL-24 ($\rho = 0,559$; $p < 0,001$), kao i sa kliničkim domenom HSQoL-24 ($\rho = 0,475$; $p = 0,001$), ukazujući na umeren do jak stepen podudarnosti između ovih konstrukata. Domen DLQI koji se odnosi na rad ili školovanje bio je umereno povezan sa domenom zaposlenja HSQoL-24 upitnika ($\rho = 0,347$; $p = 0,002$). Takođe, domen ličnih odnosa DLQI upitnika pokazao je značajnu korelaciju sa domenom socijalnih interakcija HSQoL-24 upitnika ($\rho = 0,609$; $p < 0,001$), dok korelacija sa ličnim domenom HSQoL-24 nije dostigla statističku značajnost ($\rho = 0,098$; $p = 0,389$).

Dobijeni rezultati potvrđuju zadovoljavajuću konvergentnu validnost HSQoL-24 upitnika, posebno u domenima koji se odnose na simptome i osećanja, rad ili školovanje, kao i socijalne odnose.



Grafikon 5. Konvergentna validnost HSQoL-24 i DLQI instrumenata merenja

4.2.3. Test-retest pouzdanost

Test-retest pouzdanost procenjena je na uzorku od 14 ispitanika koji su HSQoL-24 upitnik ponovo popunili četiri nedelje nakon inicijalnog merenja. U analizu su uključeni samo ispitanici kod kojih tokom tog perioda nije registrovana značajna promena lokalnog nalaza.

Koeficijent intraklasne korelacije za ukupan skor HSQoL-24 upitnika nakon drugog merenja iznosio je 0,986, što ukazuje na izuzetno visok stepen stabilnosti rezultata tokom vremena. Statistički značajna stabilnost je potvrđena za sve domene obuhvaćene ovim upitnikom ($p < 0,05$). Najviša vrednost ICC registrovana je za domen zaposlenja ($ICC = 0,896$), dok je najniža vrednost zabeležena za lični domen ($ICC = 0,573$).

Rezultati potvrđuju veoma dobru pouzdanost i vremensku stabilnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika. Detaljni rezultati prikazani su u tabeli 11.

Tabela 11. Test-retest pouzdanost srpske verzije HSQoL-24 upitnika

Varijabla	ICC	95% IP	p
HSQoL-24 zbir	0,986	0,957-0,996	<0,001
HSQoL-24 psihosocijalni domen	0,869	0,642-0,956	<0,001
HSQoL-24 ekonomski domen	0,846	0,587-0,948	<0,001
HSQoL-24 posao	0,896	0,709-0,965	<0,001
HSQoL-24 socijalna interakcija	0,854	0,607-0,951	<0,001
HSQoL-24 klinički	0,673	0,243-0,882	0,003
HSQoL-24 lični	0,573	0,083-0,840	0,013

Legenda: ICC- koeficijent intraklasne korelacije, IP-interval poverenja. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.2.4. Diskriminantna validnost

Diskriminantna validnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika procenjena je poređenjem skorova između ispitanika sa različitim stepenom težine bolesti, izraženim kroz *Hurley* stadijume.

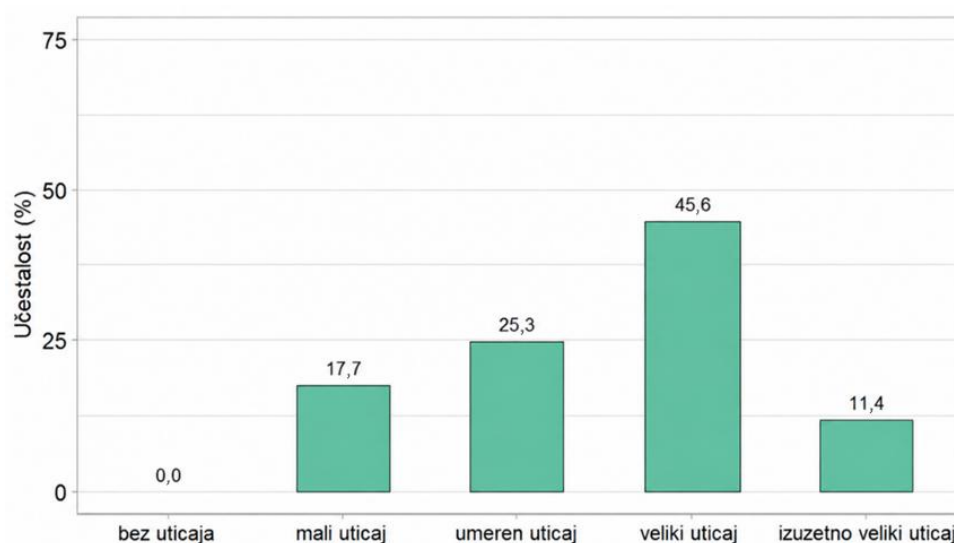
Dobijeni rezultati su pokazali da ukupni skor HSQoL-24 upitnika statistički značajno raste sa povećanjem težine bolesti (*Hurley* I: 14,0 [min-maks: 2,0-38,0], *Hurley* II 31,0 [min-maks: 7-68], *Hurley* III 46,5 [min-maks: 13,0-68,0]; $p < 0,001$). Ovaj nalaz ukazuje da HSQoL-24 upitnik uspešno razlikuje ispitanike sa različitim stepenom težine bolesti, čime se potvrđuje njegova diskriminantna validnost.

Sličan obrazac pokazan je i pri analizi pojedinačnih domena upitnika, gde su više vrednosti skorova bile povezane sa višim *Hurley* stadijumima bolesti. Rezultati su prikazani u tabeli 15 u nastavku teksta.

4.3. Kvalitet života povezan sa zdravljem osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa

U istraživanju kvaliteta života osoba sa supurativnim hidradenitisom nakon hirurškog lečenja korišćena su tri upitnika: DLQI, HSQoL-24 i SF-36.

Prosečni DLQI skor iznosio je 12 (min-maks: 2 – 25). Najveći broj ispitanika imao veliki (N = 36, 45,6%) ili umereni uticaj bolesti na kvalitet života (N = 20, 25,3%). U ispitivanoj grupi nije bilo onih kod kojih bolest nije imala uticaj na kvalitet života. Na grafikonu 6 prikazana je distribucija ispitanika prema stepenu uticaja SH na kvalitet života, meren pomoću DLQI upitnika. Analiza pojedinačnih domena DLQI upitnika pokazala je da je najveće narušenje kvaliteta života registrovano u pogledu obavljanja slobodnih aktivnosti (tabela 12).



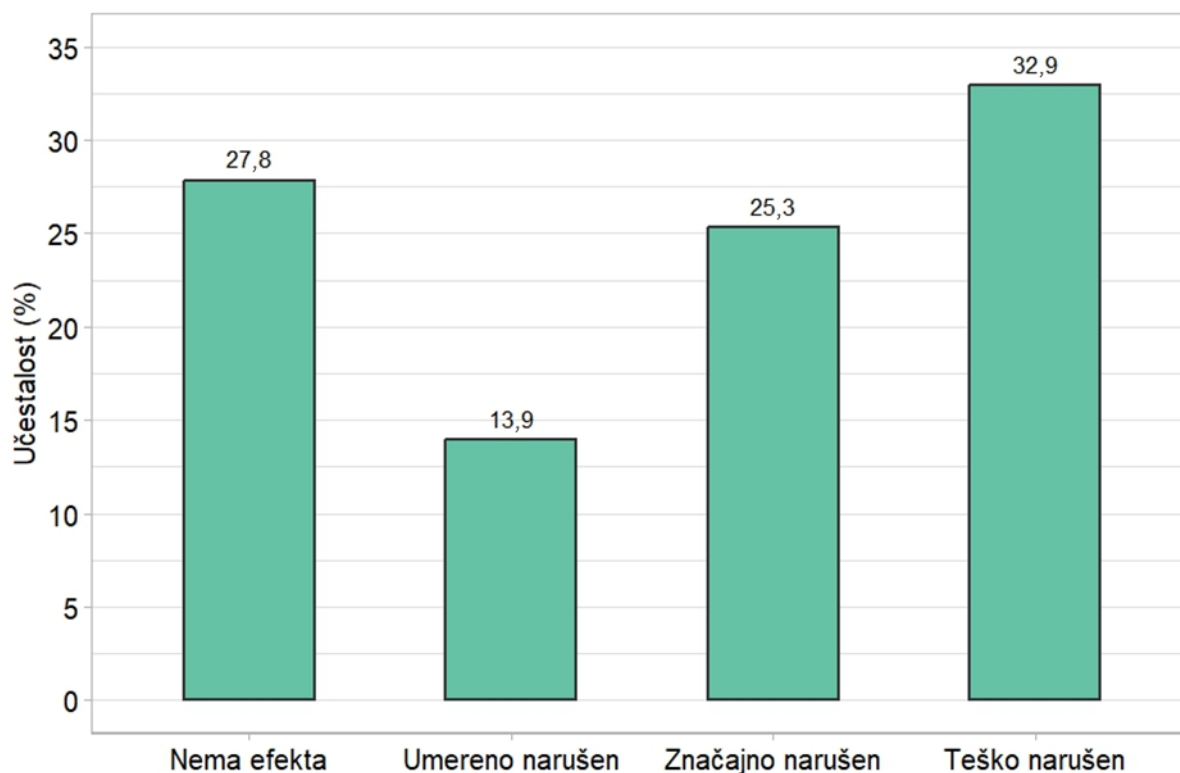
Grafikon 6. Distribucija ispitanika prema uticaju SH na kvalitet života obolelih

Tabela 12. Kvalitet života meren DLQI upitnikom

Varijabla	Medijana	Maksimalni opseg vrednosti
DLQI ukupan skor	12	2-25
DLQI simptomi i osećanja	2	1-6
DLQI dnevne aktivnosti	2	1-6
DLQI slobodne aktivnosti	4	1-6
DLQI lični odnosi	2	1-6
DLQI rad ili školovanje	1	1-3
DLQI lečenje	1	1-3

Prosečna vrednost ukupnog HSQoL-24 skora iznosila je $34,9 \pm 17,2$, dok je prosečna procentualna vrednost HSQoL-24 iznosila $36,4 \pm 17,9$. Prema rezultatima primenom ovog instrumenta, supurativni hidradenitis je najčešće uzrokovao teško ($N = 26$, 32,9%) i značajno ($N = 20$, 25,3%) narušenje kvaliteta života. Kod 22 ispitanika (27,8%) bolest nije imala značajan uticaj na kvalitet života. Na grafikonu 7 prikazana je distribucija ispitanika prema stepenu uticaja bolesti na kvalitet života meren HSQoL-24 upitnikom.

Analiza pojedinačnih domena HSQoL-24 upitnika pokazala je da je najveće narušenje kvaliteta života registrovano u domenu zaposlenja (tabela 13).



Grafikon 7. Distribucija ispitanika prema uticaju SH na kvalitet života merenog pomoću HSQoL-24

Tabela 13. Kvalitet života meren HSQoL-24 upitnikom

Varijabla	Medijana	Maksimalni opseg vrednosti
HSQoL-24 ukupan skor*	34,9	17,2
HSQoL-24 ukupan procenat*	36,4	17,9
HSQoL-24 psihosocijalni domen	39,52	0-97,76
HSQoL-24 ekonomski domen	25	0-100
HSQoL-24 posao	50	0-100
HSQoL-24 domen socijalnih interakcija	37,5	0-75
HSQoL-24 klinički domen	25	0-100
HSQoL-24 lični domen	24,99	0-91,63

Legenda: *Aritmetička sredina i standardna devijacija

Primena SF-36 upitnika pokazala je da supurativni hidradenitis negativno utiče kako na fizičku, tako i na mentalnu komponentu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, kao i na ukupan kvalitet života.

Prosečna vrednost mentalnog kompozitnog skora iznosila je 43,35 (min-maks: 17,55 – 60,81), dok je prosečna vrednost fizičkog kompozitnog skora iznosila 42,63 (min-maks: 22,16 – 59,37). Ukupan kvalitet života povezan sa zdravljem, meren SF-36 upitnikom, iznosio je $55,51 \pm 20,31$. U tabeli 14 prikazani su rezultati merenja kvaliteta života primenom SF-36 upitnika.

Tabela 14. Kvalitet života meren SF-36 upitnikom

Varijabla	Medijana	Maksimalni opseg vrednosti
SF-36 ukupan skor*	55,51	20,31
SF-36 mentalni kompozitni skor	43,35	17,55-60,81
SF-36 fizički kompozitni skor	42,16	22,16-59,37
SF-36 fizičko funkcionisanje	75	0-100
SF-36 onesposobljenost usled fizičkog funkcionisanja	25	0-100
SF-36 onesposobljenost usled emocionalnog funkcionisanja	33,3	0-100
SF-36 vitalnost	55	5-95
SF-36 opšte zdravlje	60	15-100
SF-36 mentalno funkcionisanje	60	0-100
SF-36 telesna bol	55	0-90
SF-36 socijalno funkcionisanje	62,5	0-100
SF-36 promena zdravlja	50	0-100

Legenda:*Aritmetička sredina i standardna devijacija.

4.3.1. Kvalitet života u odnosu na *Hurley* stadijum bolesti

Analiza rezultata dobijenih primenom HSQoL-24 upitnika pokazala je da postoje statistički značajne razlike u kvalitetu života u zavisnosti od težine bolesti izražene kroz *Hurley* stadijum ($p < 0,001$ za ukupan skor). Prosečna vrednost ukupnog HSQoL-24 skora iznosila je 14,0 (min-maks: 2,0 – 38,0) kod ispitanika sa *Hurley* I stadijumom, 31,0 (min-maks: 7,0 – 68,0) kod ispitanika sa *Hurley* II stadijumom; i 46,5 (min-maks: 13,0 – 68,0) kod ispitanika sa *Hurley* III stadijumom bolesti. Statistički značajne razlike potvrđene su između svih grupa (*Hurley* I prema *Hurley* II $p = 0,007$; *Hurley* I prema *Hurley* III $p < 0,001$; *Hurley* II prema *Hurley* III $p < 0,001$). Sličan obrazac registrovan je i za HSQoL-24 skor izražen u procentima ($p < 0,001$).

Rezultati dobijeni primenom DLQI upitnika, bili su u skladu sa navedenim nalazima. Ukupan DLQI skor povećavao se sa porastom težine bolesti (*Hurley* I: 4; *Hurley* II: 9; *Hurley* III: 16; $p < 0,001$), što potvrđuje konzistentnost rezultata dobijenih primenom oba instrumenta.

Težina bolesti značajno je uticala na psihosocijalno funkcionisanje, profesionalne aktivnosti i socijalne interakcije ispitanika ($p < 0,001$), pri čemu su najviše vrednosti skorova registrovane kod ispitanika sa *Hurley* III stadijumom bolesti. Takođe je utvrđen značajan uticaj težine bolesti na lično funkcionisanje, pri čemu je razlika bila najizraženija između ispitanika sa *Hurley* I i *Hurley* III stadijumom bolesti ($p = 0,001$). Rezultati su prikazani u Tabeli 15.

Tabela 15. Uticaj Hurley stadijuma na kvalitet života obolelih

	<i>Hurley I</i>	<i>Hurley II</i>	<i>Hurley III</i>	P ukupno	I vs. II	I vs. III	II vs. III
HSQoL-24 zbir	14,0 (2,0-38,0)	31,0 (7-68)	46,5 (13,0-68,0)	<0,001	0,007	<0,001	<0,001
HSQoL-24 procenat	14,59 (2,08-39,60)	32,30 (7,30-70,86)	48,46 (13,55- 70,86)	<0,001	0,008	<0,001	<0,001
HSQoL-24 psihosocijalni domen	14,56 (0-47,84)	31,20 (8,32-74,88)	50,96 (8,32-97,76)	<0,001	0,011	<0,001	0,008
HSQoL-24 domen posao	12,5 (0-50,0)	37,5 (0-100,0)	62,5 (0-100,0)	<0,001	0,057	<0,001	0,023
HSQoL-24 socijalna interakcija	12,5 (0-37,5)	25,0 (0-75,0)	53,1 (12,5-75,0)	<0,001	0,212	<0,001	0,001
HSQoL-24 lični domen	16,66 (0-33,30)	24,99 (0-66,64)	33,32 (0-91,63)	0,004	0,296	0,001	0,400
HSQoL-24 ekonomski domen	0 (0-50)	25 (0-75)	50 (0-100)	0,023	1,000	0,059	0,097
HSQoL-24 klinički domen	0 (0-50,0)	12,5 (0- 50,0)	25,0 (0- 100,0)	<0,001	0,091	<0,001	0,068
DLQI zbir	4 (2-18)	9 (2-24)	16 (3-25)	<0,001	0,119	<0,001	<0,001
DLQI simptomi i osećanja	16,67 (0-50,00)	33,33 (16,67- 83,33)	50,00 (16,67- 100,00)	<0,001	0,121	<0,001	0,092
DLQI dnevne aktivnosti	0 (0-50)	33,33 (0-83,33)	50,00 (0-100,00)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
DLQI slobodne aktivnosti	16,67 (0-100,00)	33,33 (0-83,33)	66,67 (0-100,00)	<0,001	1,000	0,003	<0,001
DLQI posao ili obrazovanje	0 (0-100)	0 (0-100)	50 (0-100)	0,001	0,915	0,005	0,015
DLQI lični odnosi	8,34 (0-100,00)	16,67 (0-100,00)	33,33 (0-100,00)	<0,001	1,000	0,094	<0,001
DLQI lečenje	0 (0-66,67)	33,33 (0-66,67)	33,33 (0-100,00)	<0,001	0,009	<0,001	1,000

Legenda: Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.3.2. Kvalitet života u odnosu na status bolesti

Prosečna vrednost ukupnog HSQoL-24 skora iznosila je 31,5 (min-maks: 2,0 – 68,0) kod ispitanika u predominantno neinfmalantornoj fazi bolesti i 40,0 (min-maks: 7,0 – 68,0) kod ispitanika u inflamatornoj fazi bolesti. Nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnom kvalitetu života između ispitanika sa inflamatornom i predominantno neinflamatornom fazom bolesti ($p = 0,122$). Iako su prosečne vrednosti skorova kvaliteta života u svim domenima HSQoL-24 upitnika bile više kod ispitanika sa inflamatornom fazom bolesti, nijedna od registrovanih razlika nije dostigla statističku značajnost (tabela 16).

Za razliku od HSQoL-24 upitnika, DLQI skor bio je statistički značajno viši kod ispitanika sa inflamatornom fazom bolesti u odnosu na ispitanike sa predominantno neinflamatornom fazom bolesti (13,0 [min-maks: 2,0 – 25,0] prema 10,5 [min-maks: 2,0 – 22,0]; $p = 0,043$).

Tabela 16. Uticaj statusa bolesti na kvalitet života obolelih

Varijable	Neinflamatorna faza	Inflamatorna faza	p vrednost
HSQoL zbir	31,5 (2,0-68,0)	40,0 (7,0-68,0)	0,122
HSQoL procenat	32,82 (2,08-70,86)	41,68 (7,30-70,86)	0,116
HSQoL psihosocijalni domen	32,24 (0-76,96)	43,68 (8,32-97,76)	0,267
HSQoL domen posao	50 (0-100)	50 (0-100)	0,115
HSQoL domen socijalnih interakcija	37,50 (0-75,0)	37,5 (0-75,0)	0,223
HSQoL klinički domen	12,5 (0-87,5)	25,0 (0-100,0)	0,403
HSQoL lični domen	24,99 (0-58,31)	33,32 (0-91,63)	0,178
DLQI skor	10,5 (2,0-22,0)	13,0 (2,0-25,0)	0,043

Legenda: Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.3.3. Kvalitet života u odnosu na broj zahvaćenih regija

Utvrđeno je statistički značajno pogoršanje kvaliteta života sa povećanjem broja anatomskih regija koje su zahvaćene bolešću ($p < 0,001$). Ispitanici sa najviše dve zahvaćene regije imali su najniže vrednosti HSQoL-24 skora (28; min-maks: 2 - 68), dok su najviše vrednosti registrovane kod ispitanika sa pet i više zahvaćenih regija (48; min-maks: 16 - 66). Statistički značajna razlika u kvalitetu života primećena je između ispitanika sa najviše dve zahvaćene regije i ispitanika sa pet i više zahvaćenih regija.

Sličan rezultati dobijeni su i primenom DLQI upitnika, pri čemu su više vrednosti skorova bile povezane sa većim brojem zahvaćenih regija (tabela 17).

Tabela 17. Kvalitet života u odnosu na broj zahvaćenih regija

	Do 2 regije	3-4 regije	5 i više regija	P ukupno	Do 2 vs. 3-4 regije	Do 2 vs. 5 i više regija	3-4 vs. 5 i više regija
HSQoL zbir	28 (2-68)	34 (7-68)	48 (16-66)	<0,001	0,577	<0,001	0,100
DLQI zbir	9 (2-25)	11 (2-24)	16 (3-25)	<0,001	0,315	<0,001	0,277

Legenda: Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.3.4. Kvalitet života u odnosu na primenu biološke terapije, pojavu recidiva i komplikacija

Ispitanici koji su primali biološku terapiju imali su statistički značajno više skorove HSQoL-24 upitnika i lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike koji nisu bili lečeni biološkom terapijom (31,5 [min–maks: 2,0 - 68,0] prema 44,0 [min–maks: 10,0 - 66,0]; $p = 0,020$). Slični rezultati dobijeni su i primenom DLQI upitnika. Ispitanici na biološkoj terapiji imali su statistički značajno više vrednosti DLQI skora u odnosu na ispitanike koji nisu primali ovaj vid terapije (14,0 [min–maks: 3,0 - 25,0] prema 10,5 [min–maks: 2,0 - 25,0]; $p = 0,040$).

Analiza rezultata HSQoL-24 upitnika pokazala je da pojava recidiva bolesti nakon hirurškog lečenja nije bila povezana sa statistički značajnim promenama kvaliteta života ($p = 0,296$). Prosečna vrednost ukupnog HSQoL-24 skora kod ispitanika bez recidiva iznosila je 33,0 (min–maks: 2 – 68), dok je prosečna vrednost skora kod ispitanika sa recidivom bolesti iznosila 38,0 (min–maks: 5 – 67). Sličan nalaz dobijen je i primenom DLQI upitnika ($p = 0,534$).

Kvalitet života ispitanika kod kojih je došlo do postoperativnih komplikacija nije se značajno razlikovao od kvaliteta života ispitanika bez komplikacija (prosečna vrednost HSQoL-24 skora 39,5 prema 32,0; $p = 0,158$). Statistički značajna povezanost između postoperativnih komplikacija i kvaliteta života nije potvrđena ni primenom DLQI upitnika ($p = 0,166$).

4.4. Faktori koji utiču na kvaliteta života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa

4.4.1. Faktori koji utiču na kvaliteta života meren DLQI upitnika

U cilju identifikacije faktora povezanih sa kvalitetom života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa, merenog primenom DLQI upitnika, analizirane su demografske, kliničke, laboratorijske i terapijske karakteristike ispitanika.

Rezultati univarijalntne logističke regresione analize pokazali su da su veći broj zahvaćenih anatomskih regija (UO = 1,553; 95% IP: 1,256-1,921; p <0,001) i viši inflamatorni marker NLR (UO = 1,334; 95% IP: 1,013-1,758; p = 0,040) statistički značajno povezani sa lošijim kvalitetom obolelih osoba.

Sa druge strane, starost ispitanika, pol, BMI, početak bolesti, trajanje bolesti, kašnjenje u postavljanju dijagnoze, broj operacija, pušački status, broj popušenih cigareta dnevno i dužina pušačkog staža, prisustvo pilonidalnog sinusa i pozitivna porodična anamneza, nisu pokazali statistički značajnu povezanost sa kvalitetom života.

Od kliničkih karakteristika, pokazano je da je viši *Hurley* stadijum bolesti bio značajno povezan sa izraženijim narušenjem kvaliteta života. Takođe, primena biološke terapije (UO = 3,307; 95% IP: 1,147-9,529, p = 0,027) bila je povezana sa višim DLQI skorovima.

Analiza lokalizacije bolesti pokazala je da su zahvaćenost genitalne, glutealne, perianalne i obostrane ingvino-femoralne regije značajno povezane sa višim vrednostima DLQI skora, tj. sa lošijim kvalitetom života.

Kada su analizirane postoperativne komplikacije, jedino je pojava infekcije rane bila značajno povezana sa lošijim kvalitetom života (UO = 1,194; 95% IP: 0,080 – 2,309; p = 0,036). Ostale komplikacije nisu pokazale statistički značajnu povezanost sa kvalitetom života. Takođe, nijedna od analiziranih hirurških tehnika nije se izdvojila kao značajan faktor povezan sa kvalitetom života ispitanika obolelih od supurativnog hidradenitisa. Ostale analizirane varijable nisu pokazale statistički značajnu povezanost sa kvalitetom života. Rezultati univarijalntne ordinalne regresione analize prikazani su u tabeli 18.

Tabela 18. Potencijalni faktori koji utiču na kvalitet života meren DLQI upitnikom - univarijalntna ordinalna regresiona analiza

Varijabla	Univarijalntna ordinalna regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p
Starost	0,992 (0,961-1,024)	0,619
Početak bolesti	0,986 (0,957-1,016)	0,346
Trajanje bolesti	1,028 (0,969-1,092)	0,357
Kašnjenje u postavljanju dijagnoze	1,057 (0,973-1,148)	0,190
BMI	1,060 (0,987-1,137)	0,108
Broj zahvaćenih regija	1,553 (1,256-1,921)	<0,001
Broj operacija	1,016 (0,792-1,304)	0,897
Broj cigareta/dan	1,007 (0,943-1,075)	0,844
Pušački staž (godine)	0,997 (0,960-1,035)	0,867
NLR	1,334 (1,013-1,758)	0,040
PLR	1,005 (0,998-1,012)	0,150
MLR	3,394 (0,378-30,445)	0,275
MNR	0,344 (0,007-15,971)	0,586
PNR	0,983 (0,962-1,005)	0,125
SIII	1,001 (1,000-1,001)	0,060
PIV	1,000 (1,000-1,001)	0,131

Muški pol	0,867 (0,350-2,280)	0,813
<i>Hurley</i> stadijum		
I	0,035 (0,008-0,148)	<0,001
II	0,113 (0,039-0,330)	<0,001
Aksilarna regija		
Jednostrano	0,844 (0,248-2,872)	0,786
Obostrano	1,559 (0,637-3,815)	0,331
Ingvino-femoralna regija		
Jednostrano	1,960 (0,638-6,033)	0,240
Obostrano	6,352 (2,289-17,646)	<0,001
Genitalna regija	7,625 (2,552-22,759)	<0,001
Glutealna regija	3,692 (0,407-2,205)	0,004
Perianalna regija	3,363 (1,416-7,988)	0,006
Submamarne regije		
Jednostrano	0,869 (0,164-4,600)	0,868
Obostrano	/	
Regija glave i vrata	3,047 (0,986-9,413)	0,053
Pušač (da/ne)	1,134 (0,459-2,807)	0,784
Recidiv	0,716 (0,313-1,638)	0,429
Regija recidiva		
Recidiv aksilarna regija	1,618 (0,448-5,849)	0,463
Recidiv perianalna regija	0,503 (0,120-2,109)	0,347
Recidiv ingvino-femoralna regija	1,492 (0,247-9,025)	0,663
Recidiv glutealna regija	3,127 (0,075-222,66)	0,489
Recidiv genitalna regija	4,796 (0,411-55,966)	0,211
Recidiv regija glave i vrata	1,000 (0,110-9,116)	1,000
Komplikacije	1,745 (0,778-4,071)	0,172
Infekcija	1,984 (0,664-5,929)	0,220
Liza kožnog autotransplantata	2,465 (0,059-103,880)	0,636
Krvarenje	1,263 (0,148-10,796)	0,830
Hematom	2,465 (0,059-103,880)	0,636
Dehiscencija rane	0,920 (0,308-2,748)	0,880
Kontraktura	0,899 (0,068-11,868)	0,936
Grub ožiljak	1,071 (0,330-3,473)	0,909
SCC na ožiljku	0,395 (0,011-14,468)	0,613
Hroničan bol	1,626 (0,670-3,943)	0,283
Status bolesti	2,049 (0,889-4,716)	0,092
Pilonodalni sinus	1,546 (0,626-3,827)	0,345
Porodična anamneza	0,762 (0,290-2,004)	0,581
Alkohol		
Povremeno	0,390 (0,103-1,478)	0,166
Često	0,241 (0,006-9,758)	0,451

Pojačano znojenje	1,442 (0,628-3,310)	0,388
Stres	1,850 (0,792-4,320)	0,155
Akne u pubertetu	0,899 (0,395-2,042)	0,798
Pridružene bolesti	0,657 (0,288-1,496)	0,317
Per secundam zarastanje	0,583 (0,217-1,565)	0,284
Direktna sutura ivica rane	0,382 (0,129-1,133)	0,083
Transplantacija kože	0,501 (0,080-3,139)	0,460
Lokalni kožni režanj	1,225 (0,541-2,776)	0,626
Mišićni režanj	2,509 (0,174-36,119)	0,499
Biološka terapija	3,307 (1,147-9,529)	0,027

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP-interval poverenja, NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemiški-imunoinflamatorni indeks.BMI-indeks telesne mase. SCC-skvamocelularni karcinom kože. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Kako bi se identifikovali nezavisni faktori izraženog narušenja kvaliteta života sprovedena je binarna logistička regresiona analiza, pri čemu je ishodna varijabla bila veliki ili izuzetno veliki uticaj SH na kvalitet života obolelih meren DLQI upitnikom. U tabeli 19 su prikazani dobijeni rezultati.

Univarijantna logistička regresiona analiza je pokazala da su viši *Hurley* stadijum (UO = 6,223; 95% IP: 2,654 – 14,595; $p < 0,001$), veći broj zahvaćenih regija (UO = 1,674; 95% IP: 1,264 – 2,217; $p < 0,001$) i primena biološke terapije (UO = 4,667; 95% IP: 1,219 – 17,870; $p = 0,025$) faktori koji dovode do velikog ili izuzetno velikog narušenja kvaliteta života u ovoj ispitivanoj grupi. Dodatno, specifične regije, kao što su genitalna, glutealna, perianalna regija i obostrana zahvaćenost ingvino-femorlane regije, značajno su povećavale rizik za narušavanje kvaliteta života.

U multivarijantni logistički model uključene su varijable koje su u univarijantnoj logističkoj analizi pokazale statističku značajnost. Nakon prilagođavanja logističkog modela značajnim varijablama, identifikovan je viši *Hurley* stadijum bolesti (UO = 4,074; 95% IP: 1,591 – 10,437; $p = 0,003$) kao jedini nezavisni faktor povezani sa velikim ili izuzetno velikim narušenjem kvaliteta života osoba sa HS. Broj zahvaćenih regija i primena biološke terapije nisu zadržali statističku značajnost u multivarijantnoj analizi. Detaljni rezultati prikazani su u Tabeli 19.

Tabela 19. Faktori velikog/izuzetno velikog narušenja kvaliteta života merenog pomoću DLQI upitnika

Varijabla	Univarijantna binarna regresiona analiza		Multivarijantna regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p	UO (95% IP)	p
Starost	0,984 (0,950-1,019)	0,358		
Početak bolesti	0,973 (0,941-1,007)	0,115		
Trajanje bolesti	1,051 (0,979-1,129)	0,172		
Kašnjenje u postavljanju dijagnoze	1,114 (0,982-1,263)	0,093		
BMI	1,063 (0,981-1,150)	0,135		
Broj zahvaćenih regija	1,674 (1,264-2,217)	<0,001	1,261 (0,893-1,779)	0,187
Broj operacija	1,067 (0,805-1,414)	0,651		
Broj cigareta/dan	1,018 (0,946-1,096)	0,628		
Pušački staž (godine)	0,990 (0,950-1,031)	0,632		
NLR	1,417 (0,982-2,047)	0,063		
PLR	1,004 (0,996-1,012)	0,287		
MLR	2,384 (0,203-28,027)	0,490		
MNR	0,436 (0,006-31,201)	0,703		
PNR	0,978 (0,954-1,003)	0,084		
SII	1,001 (1,000-1,002)	0,085		
PIV	1,001 (1,000-1,002)	0,205		
Pol	0,846 (0,302-2,374)	0,751		
Obrazovanje	0,619 (0,249-1,540)	0,302		
Hurley stadijum	6,223 (2,654-14,595)	<0,001	4,074 (1,591-10,437)	0,003
Aksilarna regija	1,363 (0,835-2,225)	0,216		
Ingv-femoralna regija	2,827 (1,596-5,007)	<0,001		
Genitalna regija	7,551 (2,008-28,395)	0,003		
Glutealna regija	4,408 (1,595-12,187)	0,004		
Perianalna regija	3,284 (1,276-8,455)	0,014		
Submamarna regija	1,715 (0,372-7,911)	0,489		
Regija glave i vrata	3,343 (0,853-13,107)	0,083		
Pušač (da/ne)	1,146 (0,426-3,085)	0,788		
Recidiv	0,683 (0,277-1,686)	0,408		
Regija recidiva				
Recidiv aksilarna regija	2,381 (0,588-9,646)	0,224		
Recidiv perianalna regija	0,357 (0,072-1,780)	0,209		
Recidiv ingvino-femoralna regija	1,500 (0,216-10,402)	0,682		
Recidiv glutealna regija	/			
Recidiv genitalna regija	2,000 (0,163-24,484)	0,588		

Recidiv regija glave i vrata	2,000 (0,163-24,484)	0,588		
Komplikacije	2,095 (0,839-5,233)	0,113		
Infekcija	3,343 (0,853-13,107)	0,083		
Liza transplantata kože	/			
Krvarenje	1,535 (0,133-17,662)	0,731		
Hematom	/			
Dehiscencija rane	1,254 (0,371-4,241)	0,716		
Kontraktura	0,750 (0,045-12,436)	0,841		
Grub ožiljak	1,382 (0,370-5,164)	0,631		
SCC na ožiljku	/			
Bol	1,973 (0,729-5,340)	0,181		
Status bolesti	1,647 (0,668-4,063)	0,279		
Pilonodalni sinus	1,254 (0,466-3,374)	0,653		
Porodična anamneza	0,929 (0,322-2,678)	0,891		
Alkohol	0,269 (0,068-1,058)	0,060		
Pojačano znojenje	1,300 (0,525-3,219)	0,570		
Stres	1,673 (0,661-4,233)	0,277		
Akne u pubertetu	0,926 (0,377-2,274)	0,866		
Pridružene bolesti	0,667 (0,271-1,638)	0,377		
Per secundam zarastanje	0,601 (0,204-1,767)	0,354		
Direktna sutura ivica rane	0,412 (0,119-1,432)	0,163		
Transplantacija kože	0,235 (0,023-2,364)	0,219		
Lokalni režanj	1,108 (0,453-2,713)	0,822		
Mišićni režanj	/			
Biološka terapija	4,667 (1,219-17,870)	0,025	1,809 (0,370-8,857)	0,464

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP-interval poverenja, BMI-indeks telesne mase, NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR- odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemijski-imunoinflamatorni indeks. DLQI - Dermatološki indeks kvaliteta života. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.4.2. Faktori koji utiču na kvalitet života meren HSQoL-24 upitnikom

Univarijantna ordinalna regresiona analiza sprovedena je kako bi se identifikovali faktori povezani sa kvalitetom života merenim HSQoL-24 upitnikom. Rezultati su pokazali da su duže trajanje bolesti (UO = 1,081; 95% IP: 1,013-1,153; $p = 0,018$), kašnjenje u postavljanju dijagnoze (UO = 1,106; 95% IP: 1,004-1,219; $p = 0,042$) i veći broj zahvaćenih regija (UO = 1,657; 95% IP: 1,325-2,073; $p < 0,001$) bili statistički značajno povezani sa izraženijim narušenjem kvaliteta života. Dodatno, kao značajni faktori rizika pokazali su se i niži Hurley stadijum bolesti (u odnosu na referentni Hurley III, Hurley I: UO = 0,027; 95% IP: 0,006-0,128; $p < 0,001$; Hurley II: UO = 0,177; 95% IP: 0,068-0,460; $p < 0,001$), primena biološke terapije (UO = 3,327; 95% IP: 1,188-9,318; $p = 0,022$), prisustvo stresnog događaja visokog intenziteta pre pojave prvih simptoma bolesti (UO = 2,335, 95% IP: 1,014-5,375; $p = 0,046$), kao i zahvaćenost genitalne, glutealne, perianalne i obostrane ingvino-femoralne regije. Rezultati univarijantne ordinalne regresione analize prikazani su u tabeli 20.

Kada su analizirane postoperativne komplikacije, jedino je pojava infekcije rane bila značajno povezana sa lošijim kvalitetom života (UO = 3,300, 95% IP: 1,517-4,354; $p = 0,036$). Ostale komplikacije nisu pokazale statistički značajnu povezanost sa kvalitetom života. Takođe, nijedna od analiziranih hirurških tehnika nije se izdvojila kao značajan faktor povezan sa kvalitetom života ispitanika obolelih od supurativnog hidradenitisa.

Tabela 20: Faktori koji utiču na kvalitet života meren pomoću HSQoL-24 upitnika (ordinalna regresiona analiza)

Varijabla	Univarijantna ordinalna regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p
Starost	0,989 (0,959-1,020)	0,498
Početak bolesti	0,974 (0,946-1,003)	0,081
Trajanje bolesti	1,081 (1,013-1,153)	0,018
Kašnjenje u postavljanju dijagnoze	1,106 (1,004-1,219)	0,042
BMI	1,025 (0,959-1,097)	0,463
Broj zahvaćenih regija	1,657 (1,325-2,073)	<0,001
Broj operacija	1,148 (0,891-1,480)	0,284
Broj cigareta/dan	1,015 (0,951-1,082)	0,656
Pušački staž (godine)	1,002 (0,966-1,039)	0,930
NLR	1,170 (0,898-1,527)	0,245
PLR	1,005 (0,998-1,012)	0,170
MLR	5,772 (0,619-53,771)	0,124
MNR	2,490 (0,068-222,859)	0,511
PNR	1,413 (0,411-4,860)	0,536
SIH	2,933 (1,409-6,104)	0,230
PIV	1,000 (1,000-1,001)	0,317
Muški pol	0,997 (0,400-2,487)	0,995
Hurley stadijum I	0,027 (0,006-0,128)	<0,001

II	0,177 (0,068-0,460)	<0,001
Aksilarna regija		
Jednostrano	0,491 (0,143-1,685)	0,258
Obostrano	1,783 (0,741-4,286)	0,197
Ingvino-femoralna regija		
Jednostrano	2,040 (1,229-6,158)	0,206
Obostrano	4,267 (1,644-11,079)	0,003
Genitalna regija	5,590 (0,727-2,714)	0,001
Glutealna regija	5,159 (2,303-8,553)	<0,001
Perianalna regija	4,254 (1,815-9,985)	0,001
Submamarne regije		
Jednostrano	1,021 (0,200-5,221)	0,980
Obostrano	/	
Regija glave i vrata	2,835 (0,947-8,481)	0,062
Pušač (da/ne)	0,886 (0,364-2,153)	0,789
Recidiv	1,468 (0,653-3,301)	0,353
Recidiv aksilarna regija	1,272 (0,369-4,380)	0,703
Recidiv perianalna regija	0,578 (0,144-2,316)	0,439
Recidiv ingvino-femoralna regija	2,724 (0,433-17,151)	0,286
Recidiv glutealna regija	/	
Recidiv genitalna regija	4,973 (0,390-63,366)	0,217
Komplikacije	1,992 (0,855-4,315)	0,114
Infekcija	3,300 (1,517-4,354)	0,036
Liza transplantata kože	1,214 (0,034-43,201)	0,915
Krvarenje	1,536 (0,186-12,654)	0,690
Hematom	/	
Dehiscencija rane	1,075 (0,368-3,143)	0,895
Kontraktura	3,124 (0,198-49,194)	0,418
Grub ožiljak	1,489 (0,466-4,748)	0,502
SCC na ožiljku	1,214 (0,034-43,201)	0,915
Hroničan bol	1,935 (0,811-4,619)	0,137
Status bolesti	1,545 (0,689-3,463)	0,290
Pilonodalni sinus	1,624 (0,671-3,932)	0,283
Porodična anamneza	1,116 (0,433-2,883)	0,819
Alkohol		
Povremeno	0,610 (0,169-2,197)	0,449
Često	0,908 (0,024-34,029)	0,958
Pojačano znojenje	1,368 (0,615-3,121)	0,431
Stres	2,335 (1,014-5,375)	0,046
Akne u pubertetu	1,134 (0,508-2,532)	0,759
Pridružene bolesti	0,676 (0,303-1,508)	0,339

Per secundam zarastanje	0,812 (0,309-2,136)	0,673
Direktna sutura ivica rane	0,651 (0,234-1,815)	0,412
Transplantacija kože	0,811 (0,132-4,959)	0,820
Lokalni kožni režanj	2,132 (0,945-4,806)	0,068
Mišićni režanj	0,885 (0,071-11,080)	0,925
Biološka terapija	3,327 (1,188-9,318)	0,022

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP-interval poverenja, BMI-indeks telesne mase, NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemiški-imunoinflamatorni indeks. SCC-skvamocelularni karcinom kože. HSQoL-24-Upitnik za merenje kvaliteta života obolelih od supurativnog hidradenitisa-24. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

U cilju idektifikacije faktora povezanih sa najtežim narušenjem kvaliteta života urađena je logistička regresiona analiza kod ispitanika sa značajno ili teško narušenim kvalitetom života prema HSQoL-24 upitniku (N = 46).

Univarijantna logistička analiza identifikovala je broj zahvaćenih regija, zahvaćenost ingvino-femoralne, genitalne, perianalne i glutealne regije, *Hurley* stadijum bolesti, niži nivo obrazovanja, prisustvo stresnog događaja visokog inteziteta pre pojave kožnih promena, i primenu biološke terapije kao faktore povezane sa najtežim narušenjem kvaliteta života (tabela 21).

Tabela 21. Binarna logistička regresiona analiza faktora najvećeg narušenja kvaliteta života meren pomoću HSQoL-24 upitnika

Varijabla	Univarijantna regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p
Starost	0,993 (0,959-1,028)	0,695
Početak bolesti	0,979 (0,947-1,012)	0,206
Trajanje bolesti	1,068 (0,990-1,152)	0,091
Kašnjenje u postavljanju dijagnoze	1,077 (0,963-1,204)	0,194
BMI	1,002 (0,929-1,081)	0,956
Broj regija	1,642 (1,243-2,170)	<0,001
Broj operacija	1,317 (0,917-1,890)	0,136
Broj cigareta/dan	1,029 (0,953-1,110)	0,470
Pušački staž (godine)	1,012 (0,971-1,055)	0,573
NLR	1,254 (0,898-1,753)	0,184
PLR	1,006 (0,998-1,015)	0,134
MLR	6,158 (0,395-96,015)	0,195
MNR	1,727 (0,020-148,922)	0,810
PNR	1,006 (0,998-1,015)	0,134
SII	1,001 (1,000-1,002)	0,086
PIV	1,001 (1,000-1,002)	0,089
Pol	0,683 (0,238-1,959)	0,479
Obrazovanje	0,291 (0,112-0,760)	0,012
Hurley stadijum	5,878 (2,544-13,584)	<0,001
Aksilarna regija	1,199 (0,735-1,954)	0,467
Ingvino-femoralna regija	2,395 (1,378-4,165)	0,002
Genitalna regija	4,661 (1,402-15,496)	0,012
Glutealna regija	7,280 (2,385-22,222)	<0,001
Perianalna regija	4,861 (1,802-13,111)	0,002
Submamarne regije	1,640 (0,357-7,538)	0,525
Regija glave i vrata	3,143 (0,801-12,326)	0,101
Pušač (da/ne)	1,232 (0,457-3,322)	0,680
Recidiv	1,470 (0,588-3,675)	0,410
Recidiv aksilarna regija	1,540 (0,368-6,448)	0,555
Recidiv perianalna regija	0,625 (0,131-2,989)	0,556
Recidiv ingvino-femoralna regija	2,588 (0,255-26,306)	0,422
Recidiv glutealna regija	/	
Recidiv genitalna regija	/	
Recidiv regija glave i vrata	0,250 (0,020-3,100)	0,280
Komplikacije	1,909 (0,764-4,768)	0,166
Infekcija	3,143 (0,801-12,326)	0,101
Liza transplantata kože	/	
Krvarenje	1,455 (0,126-16,743)	0,764

Hematom	/	
Dehiscencija rane	1,764 (0,493-6,306)	0,383
Kontraktura	/	
Grub ožiljak	1,301 (0,348-4,867)	0,696
SCC na ožiljku	/	
Hroničan bol	1,832 (0,677-4,960)	0,234
Status bolesti	1,812 (0,731-4,494)	0,199
Pilonodalni sinus	1,512 (0,552-4,139)	0,421
Porodična anamneza	0,649 (0,225-1,867)	0,422
Alkohol	1,212 (0,330-4,445)	0,772
Pojačano znojenje	0,924 (0,371-2,300)	0,865
Stresni događaj visokog intenziteta	3,125 (1,168-8,358)	0,023
Akne u pubertetu	1,044 (0,423-2,577)	0,926
Pridružene bolesti	0,605 (0,245-1,494)	0,276
Zarastanje per secundam	1,032 (0,347-3,068)	0,955
Direktna sutura ivica rane	0,643 (0,197-2,096)	0,464
Transplantacija kože	0,705 (0,094-5,275)	0,733
Lokalni kožni režanj	2,381 (0,942-6,020)	0,067
Mišićni režanj	0,711 (0,043-11,795)	0,812
Biološka terapija	4,375 (1,142-16,754)	0,031

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP- interval poverenja, BMI-indeks telesne mase, NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemijski-imunoinflamatorni indeks. SCC-skvamocelularni karcinom kože. HSQoL-24-Upitnik za merenje kvaliteta života obolelih od supurativnog hidradenitisa-24 . Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Varijable koje su pokazale statističku značajnost dalje su analizirane u multivarijantnim logističkim regresionim modelima.

U prvom modelu analizirani su broj zahvaćenih regija, *Hurley* stadijum bolesti, primena biološke terapije i prisustvo stresnog događaja visokog inteziteta. Kao nezavisni faktori najtežeg narušenja kvaliteta života izdvojili su se viši *Hurley* stadijum bolesti (UO = 3,666; 95% IP: 1,429 – 9,406; p = 0,007) i prisustvo stresnog događaja visokog inteziteta pre pojave simptoma bolesti (UO = 4,144; 95% IP: 1,216 – 14,122; p = 0,023) (tabela 22).

U drugom modelu analizirani su broj zahvaćenih regija, *Hurley* stadijum bolesti, primena biološke terapije i stepen obrazovanja. Kao nezavisni faktori najtežeg narušenja kvaliteta života izdvojili su se viši *Hurley* stadijum bolesti (UO = 3,155; 95% IP: 1,216 – 8,187; p = 0,018) i niži stepen obrazovanja (UO = 0,280; 95% IP: 0,081 – 0,960; p = 0,043) (tabela 23).

Tabela 22. Multivarijantna logistička regresiona analiza - prvi model

Varijabla	Univarijantna regresiona analiza		Multivarijantna regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p	UO (95% IP)	p
Broj regija	1,642 (1,243-2,170)	<0,001	1,327 (0,900-1,956)	0,153
<i>Hurley</i> stadijum	5,878 (2,544-13,584)	<0,001	3,666 (1,429-9,406)	0,007
Stresni događaj	3,125 (1,168-8,358)	0,023	4,144 (1,216-14,122)	0,023
Biološka terapija	4,375 (1,142-16,754)	0,031	1,782 (0,351-9,047)	0,486

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP-interval poverenja. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano (p < 0,05).

Tabela 23. Multivarijantna regresiona analiza – drugi model

Varijabla	Univarijantna logistička regresiona analiza		Multivarijantna logistička regresiona analiza	
	UO (95% IP)	p	UO (95% IP)	p
Broj regija	1,642 (1,243-2,170)	<0,001	1,373 (0,925-2,036)	0,115
<i>Hurley</i> stadijum	5,878 (2,544-13,584)	<0,001	3,155 (1,216-8,187)	0,018
Obrazovanje	3,125 (1,168-8,358)	0,023	0,280 (0,081-0,960)	0,043
Biološka terapija	4,375 (1,142-16,754)	0,031	1,362 (0,270-6,874)	0,708

Legenda: UO-unakrsni odnos, IP-interval poverenja. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano (p < 0,05).

4.5. Uloga serumskih biomarkera kod osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa

Kod ispitanika uključenih u studiju vrednosti parametara krvne slike uglavnom su bili u okviru referentnih granica. U tabeli 23 prikazane su vrednosti hematoloških parametara, kao i hematoloških odnosa i indeksa izračunatih na osnovu krvne slike.

Tabela 23. Vrednosti serumskih biomarkera i indeksa koji su izračunati iz krvne slike

Varijabla	Medijana (maksimalni opseg vrednosti)
Leukociti	$8,7 \times 10^9/L$ (3,9 – 19,4)
Limfociti	$2,20 \times 10^9/L$ (1,00 – 5,14)
Neutrofili	$5,3 \times 10^9/L$ (1,5 – 16,4)
Eozinofili	$0,2 \times 10^9/L$ (0 – 1,7)
Monociti	$0,7 \times 10^9/L$ (0,3 – 2,9)
Bazofili	$0 \times 10^9/L$ (0 – 0,1)
Eritrociti	$4,57 \times 10^{12}/L$ (2,67 – 5,59)
Trombociti	$265 \times 10^9/L$ (139 – 484)
Hemoglobin	138 g/L (75 – 168)
NLR	2,25 (0,13 – 10,25)
PLR	115,79 (49,64 – 322,67)
PNR	52,02 (23,72 – 114,05)
MLR	0,30 (0,15 – 1,18)
MNR	0,13 (0,05 – 0,97)
PIV	412,43 (37,89 – 4787,70)
SIII	619,82 (32,80 – 3954,45)

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks.

Analizom serumskih biomarkera u odnosu na težinu bolesti utvrđene su statistički značajne razlike u vrednostima PIV i SIII između ispitanika sa različitim *Hurley* stadijumima bolesti, što ukazuje da ovi biomarkeri prate progresiju supurativnog hidradenitisa. Prosečna vrednost PIV biomarkera povećavala se sa težinom bolesti (*Hurley* I: 229,62; *Hurley* II: 339,60; *Hurley* III: 471,59; $p = 0,03$), pri čemu je statistički značajna razlika zabeležena između ispitanika sa *Hurley* I i *Hurley* III stadijumom bolesti ($p = 0,015$). Sličan obrazac primećen je i za SIII, čije su se prosečne vrednosti povećavale sa napredovanjem bolesti (*Hurley* I: 405,93; *Hurley* II: 645,65; *Hurley* III: 714,31; $p = 0,04$), uz statistički značajnu razliku u prosečnim vrednostima markera između *Hurley* I i *Hurley* III stadijuma ($p = 0,04$). Nasuprot tome, vrednosti NLR, PNR, PLR i MNR markera nisu se značajno razlikovale u odnosu na težinu bolesti ($p > 0,05$). Parametar MLR pokazao je tendenciju porasta sa

povećanjem težine bolesti, ali bez dostizanja statističke značajnosti. Rezultati su prikazani u tabeli 24.

Tabela 24. Serumski biomarkeri kao pokazatelji težine bolesti

Parametar	<i>Hurley</i> I	<i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> III	p	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> III	<i>Hurley</i> II vs. <i>Hurley</i> III
NLR	1,66 (0,79-4,82)	2,06 (1,17-10,25)	2,44 (0,13-7,50)	0,115	0,86	0,21	0,52
PLR	83,42 (69,35-253,64)	122,67 (49,64-285,71)	120,67 (70,0-332,67)	0,222	0,30	0,34	1,00
PNR	52,61 (26,58-106,67)	55,19 (23,72-114,05)	49,66 (27,19-84,00)	0,475	1,00	1,00	0,93
MNR	0,14 (0,06-0,21)	0,13 (0,05-0,35)	0,13 (0,05-0,97)	0,485	1,00	1,00	0,65
MLR	0,20 (0,16-0,45)	0,29 (0,15-1,18)	0,31 (0,17-0,97)	0,055	0,281	0,054	1,000
PIV	229,62 (37,89-672,14)	339,60 (100,85-4784,70)	471,59 (95,12-2631,65)	0,03	0,265	0,015	1,000
SIII	405,93 (126,32-1344,27)	645,65 (203,54-3987,25)	714,31 (32,80-2000,53)	0,040	0,34	0,04	0,69

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Analiza vrednosti serumskih biomarkera u odnosu na aktivnost bolesti pokazala je da su vrednosti PIV bile značajno više kod ispitanika u inflamatornoj fazi bolesti u poređenju sa ispitanicima u predominantno neinflamatornoj fazi (510,47 prema 360,96; $p = 0,008$). Iako su

vrednosti SIII i MLR bile više u inflamatornoj fazi bolesti, ove razlike nisu dostigle statističku značajnost. Takođe, nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima NLR, PNR, PLR i MNR između posmatranih grupa (tabela 25).

Kada je analiza ograničena samo na ispitanike u inflamatornoj fazi bolesti (N = 45) pokazano je da vrednosti MLR (*Hurley* I: 0,20; *Hurley* II: 0,35; *Hurley* III: 0,31; $p = 0,017$) i PIV (*Hurley* I: 166,51; *Hurley* II: 614,21; *Hurley* III: 554,13; $p = 0,006$) značajno rastu sa povećanjem težine bolesti. Vrednosti SIII nalazile su se na granici statističke značajnosti (*Hurley* I: 306,24; *Hurley* II: 786,75; *Hurley* III: 705,57; $p = 0,052$), uz značajnu razliku između ispitanika sa *Hurley* I i *Hurley* II stadijumom bolesti. Ovi nalazi ukazuju da biomarkeri MLR, PIV i SIII mogu odražavati težinu bolesti kod pacijenata sa aktivnom inflamacijom. Za biomarkere NLR, PLR, PNR i MNR nije potvrđena statistički značajna povezanost sa težinom bolesti (tabela 26).

Tabela 25. Serumski biomarkeri kao pokazatelji aktivnosti bolesti

Varijable	Status bolesti		p
	Predominantno neinflamatorna faza (n=34)	Inflamatorna faza (n=45)	
NLR	2,08 (0,84-6,23)	2,32 (0,13-10,25)	0,308
PLR	117,44 (49,64-263,85)	115,67 (66,79-322,67)	0,476
PNR	54,09 (26,58-90,00)	49,31 (23,72-114,05)	0,526
MNR	0,13 (0,05-0,35)	0,13 (0,06-0,97)	0,812
MLR	0,25 (0,15-1,18)	0,31 (0,16-0,97)	0,085
PIV	360,96 (100,85-1282,29)	510,47 (37,89-4784,60)	0,008
SIII	492,50 (203,54-2137,15)	705,57 (32,80-3987,25)	0,075

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Tabela 26. Serumski biomarkeri kao pokazatelji težine bolesti u inflamatornoj fazi

Parametar	<i>Hurley</i> I	<i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> III	p vrednost	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> II	<i>Hurley</i> I vs. <i>Hurley</i> III	<i>Hurley</i> II vs. <i>Hurley</i> III
NLR	1,51 (0,79-3,19)	2,68 (1,52-10,25)	2,32 (0,13-7,50)	0,237	0,30	0,41	1,00
PLR	89,92 (82,63-131,25)	129,22 (66,79-285,71)	110,57 (70,00-322,67)	0,321	0,24	1,00	1,00
PNR	60,52 41,18-106,67)	48,32 (23,72-114,05)	49,31 (27,19-84,00)	0,603	1,00	0,95	1,00
MNR	0,16 (0,06-0,20)	0,13 (0,07-0,22)	0,13 (0,06-0,97)	0,598	1	1	1
MLR	0,20 (0,16-0,26)	0,35 (0,18-0,86)	0,31 (0,17-0,97)	0,017	0,024	0,037	1,000
PIV	166,51 (37,89-201,87)	614,21 (303,97-4784,70)	554,13 (95,12-2631,65)	0,006	0,002	0,003	1,000
SIII	306,24 (126,32-669,38)	786,75 (388,05-3987,25)	705,57 (32,80-2000,53)	0,052	0,035	0,098	1,000

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Utvrđena je slaba pozitivna korelacija između vrednosti biomarkera PIV ($r_s = 0,256$, $p = 0,023$) i MLR ($r_s = 0,265$, $p = 0,018$) i broja zahvaćenih anatomskih regija, što ukazuje da veće vrednosti ovih biomarkera prate veći broj zahvaćenih regija. Biomarkeri NLR i SIII pokazali su trend pozitivne korelacije, ali bez statističke značajnosti, dok biomarkeri PLR, PNR i MNR nisu bili značajno povezani sa brojem zahvaćenih regija. Rezultati su prikazani u tabeli 27.

Tabela 27. Serumski biomarkeri i broj zahvaćenih regija

Varijable	Broj regija koje su zahvaćene	
	r_s	P vrednost
NLR	0,211	0,062
PLR	0,065	0,567
PNR	-0,162	0,153
MNR	-0,054	0,637
MLR	0,265	0,018
PIV	0,256	0,023
SIII	0,212	0,061

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

Nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima serumskih biomarkera u odnosu na uzrast pri pojavi bolesti (tabela 28). Sa druge strane, pokazana je blaga do umerena pozitivna korelacija između trajanja bolesti i vrednosti pojedinih serumskih biomarkera. Duže trajanje supurativnog hidradenitisa bilo je povezano sa višim vrednostima NLR ($r_s = 0,226$; $p = 0,045$), MLR ($r_s = 0,274$, $p = 0,014$) i SIII ($r_s = 0,238$, $p = 0,035$). Biomarkeri PLR ($r_s = 0,215$; $p = 0,057$) i PIV ($r_s = 0,204$; $p = 0,071$) pokazali su tendenciju pozitivne korelacije, ali bez statističke značajnosti, dok PNR ($r_s = -0,081$; $p = 0,478$) i MNR ($r_s = -0,014$; $p = 0,900$) nisu pokazali značajnu povezanost sa trajanjem bolesti

Tabela 28. Vrednost serumskih biomarkera u odnosu na uzrast pri početaku bolesti

Varijable	Početak bolesti pre 18 godina starosti		p
	Ne (n=67)	Da (n=12)	
NLR	2,22 (0,13-5,13)	2,40 (1,17-10,25)	0,293
PLR	115,67 (49,64-322,67)	164,96 (81,82-263,85)	0,093
PNR	52,57 (26,58-106,67)	53,29 (23,72-114,05)	0,722
MNR	0,13 (0,05-0,97)	0,12 (0,06-0,26)	0,237
MLR	0,29 (0,15-1,18)	0,31 (0,19-0,83)	0,393
PIV	387,39 (37,89-2631,65)	607,05 (159,55-4784,70)	0,063
SIII	545,34 (32,80-2000,53)	796,11 (319,09-3987,25)	0,098

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks.

Poređenjem vrednosti inflamatornih biomarkera između ispitanika koji su primali biološku terapiju i onih koji nisu, nisu utvrđene statistički značajne razlike. Iako su pojedini biomarkeri imali više vrednosti kod ispitanika na biološkoj terapiji, nijedna od uočenih razlika nije bila statistički značajna (tabela 29).

Tabela 29. Vrednosti serumskih biomarkera i primena biološke terapije

Varijable	Primena biološke terapije		p
	Ne (n=62)	Da (n=17)	
NLR	2,18 (0,13-7,50)	2,90 (1,17-10,25)	0,170
PLR	113,83 (49,64-322,67)	146,15 (70,00-243,13)	0,202
PNR	52,82 (26,58-106,67)	46,15 (23,72-114,05)	0,449
MNR	0,13 (0,05-0,97)	0,13 (0,06-0,26)	0,853
MLR	0,28 (0,15-1,18)	0,33 (0,21-0,75)	0,093
PIV	384,54 (37,89-2386,02)	556,80 (100,85-4784,70)	0,159
SIII	616,09 (32,80-2137,15)	764,06 (319,09-3987,25)	0,272

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks.

Takođe, nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima serumskih biomarkera između ispitanika sa i bez komplikacija (tabela 30). Iako su vrednosti za NLR, MLR, PIV i SIII bile više kod ispitanika sa komplikacijama, ove razlike nisu dostigle statističku značajnost. Slični rezultati dobijeni su i prilikom analize vrednosti serumskih biomarkera u odnosu na pojavu recidiva nakon hirurškog lečenja (tabela 31).

Tabela 30. Serumski biomarkeri i komplikacije nakon hirurškog lečenja

Varijable	Komplikacije		p
	Ne (n=43)	Da (n=36)	
NLR	1,94 (0,79-10,25)	2,47 (0,13-4,80)	0,135
PLR	105,00 (49,64-285,71)	126,11 (66,18-322,67)	0,973
PNR	55,66 (23,72-114,05)	48,45 (26,58-90,00)	0,127
MNR	0,13 (0,05-0,35)	0,13 (0,05-0,97)	0,260
MLR	0,26 (0,16-1,18)	0,31 (0,15-0,97)	0,171
PIV	371,56 (37,89-4784,70)	464,61 (95,12-2386,02)	0,297
SIII	500,61 (126,32-3987,25)	685,78 (32,80-2000,53)	0,254

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks.

Tabela 31. Serumski biomarkeri i pojava recidiva nakon hirurškog lečenja

Varijable	Recidivi		p
	Ne (n=46)	Da (n=33)	
NLR	2,26 (0,79-7,50)	2,14 (0,13-10,25)	0,811
PLR	113,80 (69,35-263,85)	119,10 (49,64-332,67)	0,754
PNR	51,01 (26,58-114,05)	55,00 (23,72-85,71)	0,988
MNR	0,13 (0,05-0,26)	0,14 (0,05-0,97)	0,180
MLR	0,27 (0,15-0,83)	0,32 (0,18-1,18)	0,058
PIV	413,06 (37,89-2631,65)	387,39 (95,12-4784,70)	0,706
SIII	642,91 (126,32-2137,15)	618,10 (32,80-3987,25)	0,945

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks.

4.5.1. Serumski biomarkeri kao pokazatelji kliničkih karakteristika

U cilju ispitivanja uloge serumskih biomarkera kao pokazatelja kliničkih karakteristika SH, uključujući težinu bolesti, inflamatornu aktivnost, pojavu komplikacija i recidiva nakon hirurškog lečenja, sprovedena je univarijantna regresiona analiza. Rezultati su prikazani u tabeli 32.

Analiza nije pokazala da se NLR, PLR, PNR, MNR, MLR, PIV i SIII mogu koristiti kao pokazatelji težine bolesti izražene *Hurley* stadijumom, niti kao pokazatelji pojave komplikacija nakon hirurškog lečenja. Međutim, PIV se izdvojio kao značajan pokazatelj inflamatorne faze bolesti (UO = 1,002; 95% IP: 1,000 – 1,003; p = 0,026), dok za ostale biomarkere nije potvrđena statistička značajnost. U odnosu na pojavu recidiva nakon hirurškog lečenja, MLR se izdvojio kao značajan pokazatelj pojave recidiva (UO = 15,604; 95% IP: 1,025 – 237,484; p = 0,048), što ukazuje da povišene vrednosti ovog biomarkera mogu biti povezane sa većim rizikom za ponovno javljanje bolesti u operisanim regijama. Ostali analizirani biomarkeri nisu pokazali statističku značajnu povezanost sa pojavom recidiva.

Tabela 32. Univarijantna regresiona analiza serumskih biomarkera kao pokazatelja kliničkih karakteristika bolesti

Varijabla	NLR UO (95%IP)	PLR UO (95%IP)	PNR UO (95%IP)	MNR UO (95%IP)	MLR UO (95%IP)	PIV UO (95%IP)	SIII UO (95%IP)
Hurley III stadijum	1,117 (0,835– 1,495); p=0,456	1,002 (0,995– 1,010); p=0,528	0,982 (0,958– 1,007); p=0,154	2,490 (0,031– 198,716); p=0,683	3,274 (0,291– 36,796); p=0,337	1,000 (1,000– 1,001); p=0,631	1,000 (1,000– 1,001); p=0,473
Inflamatorna faza bolesti	1,138 (0,838– 1,546); p=0,406	1,003 (0,995– 1,011); p=0,408	0,996 (0,973– 1,020); p=0,771	8,409 (0,027– 2666,43; p=0,469	5,793 (0,390– 85,975); p=0,202	1,002 (1,000– 1,003); p=0,026	1,001 (1,000– 1,002); p=0,074
Komplikacije	1,011 (0,761– 1,343); p=0,939	1,000 (0,992– 1,007); p=0,959	0,980 (0,956– 1,005); p=0,120	1,475 (0,022– 99,169); p=0,856	1,538 (0,150– 15,791); p=0,717	1,000 (0,999– 1,001); p=0,798	1,000 (0,999– 1,001); p=0,935
Recidivi	1,037 (0,779– 1,380); p=0,803	1,002 (0,994– 1,009); p=0,646	0,996 (0,973– 1,020); p=0,769	/	15,604 (1,025– 23,484; p=0,048	1,000 (1,000– 1,001); p=0,401	1,000 (0,999– 1,001); p=0,711

Legenda: UO-unakrsni odnos IP-interval poverenja, NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-immunska vrednost, SIII-sistemiški-imunoinflamatorni indeks. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).

4.5.2. Serumski biomarkeri kao pokazatelji narušenja kvaliteta života

U cilju procene značaja serumskih biomarkera kao pokazatelja narušenosti kvaliteta života osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa sprovedena je ROC analiza za svaki pojedinačni biomarker u odnosu na DLQI i HSQoL-24 upitnike. Rezultati analize prikazani su u tabelama 33 i 34, dok su ROC krive grafički predstavljene za statistički značajne rezultate.

Kao pokazatelji narušenosti kvaliteta života merenog DLQI upitnikom izdvojili su se NLR i SIII, dok je MNR pokazao statističku značajnost u obrnutom smeru. ROC analiza pokazala je da NLR ima umerenu diskriminativnu sposobnost za razlikovanje ispitanika sa izraženije narušenim kvalitetom života (AUC = 0,640; 95% IP: 0,514 – 0,765; $p = 0,034$). Optimalna granična vrednost NLR iznosila je 1,86, uz senzitivnost od 76% i specifičnost od 56%. Ispitanici sa vrednošću NLR većom od 1,86 imali su veću verovatnoću za narušenje kvaliteta života (grafikon 8).

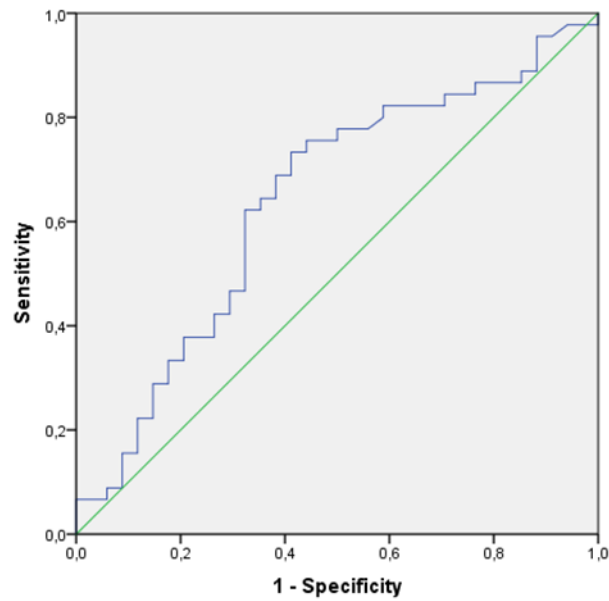
Slično tome, SIII je pokazao umerenu sposobnost razlikovanja ispitanika sa lošijim kvalitetom života (AUC = 0,631; 95% IP: 0,506 – 0,755; $p = 0,048$). Optimalna granična vrednost SIII iznosila je 678,38, uz senzitivnost od 58% i specifičnost od 71%. Ispitanici sa višim vrednostima SIII imali su veću verovatnoću izraženijeg narušenja kvaliteta života (grafikon 9).

Analiza ROC krive pokazala je da MNR ima statistički značajnu, ali inverznu diskriminativnu sposobnost u odnosu na kvalitet života (AUC = 0,335; 95% IP: 0,209 – 0,461; $p = 0,012$). Vrednost AUC manja od 0,5 ukazuje da su niže vrednosti MNR češće prisutne kod ispitanika sa izraženije narušenim kvalitetom života (grafikon 10).

Tabela 33. ROC analiza inflamatornih indeksa u odnosu na DLQI skor

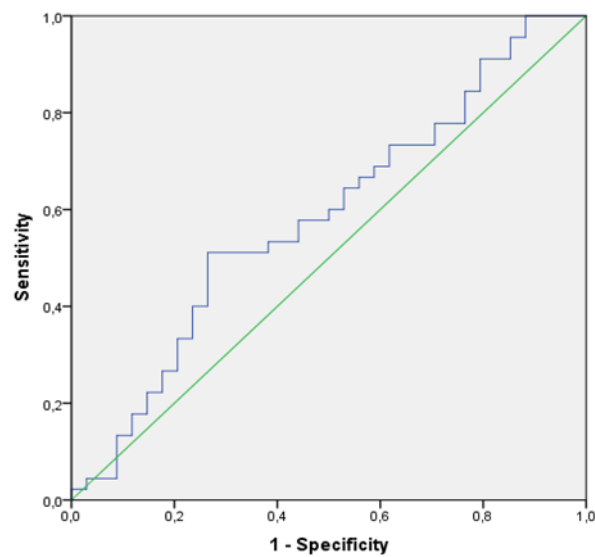
Varijable	AUC	95% IP	p	Optimalni cut-off	Senzitivnost (Se)	Specifičnost (Sp)
NLR	0,640	0,514–0,765	0,034	1,86	0,76	0,56
PLR	0,585	0,457–0,713	0,198	—	—	—
PNR	0,395	0,269–0,521	0,112	—	—	—
MNR	0,335	0,209–0,461	0,012	—	—	—
MLR	0,577	0,449–0,706	0,241	—	—	—
PIV	0,603	0,477–0,730	0,118	—	—	—
SIII	0,631	0,506–0,755	0,048	678,38	0,58	0,71

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. AUC-površina ispod krive; IP-interval poverenja; Se-senzitivnost; Sp-specifičnost. Statistički značajni rezultati označeni su podebljano ($p < 0,05$).



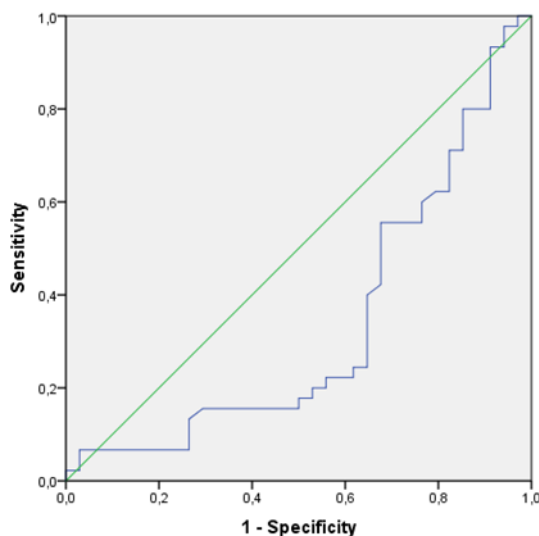
Grafikon 8. ROC kriva za odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi (NLR).

AUC = 0,640; 95% IP: 0,514 – 0,765; $p = 0,034$



Grafikon 9. ROC kriva za sistemski imuno-inflamatorni indeks (SII).

AUC = 0,631, 95% IP, 0,506 - 0,755, $p = 0,048$



Grafikon 10. ROC kriva za odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi (MNR).
AUC = 0,335, 95% IP: 0,209 - 0,461, $p = 0,012$

Za razliku od DLQI upitnika, ROC analiza nije pokazala da se NLR, PLR, PNR, MNR, MLR, PIV i SIII mogu koristiti kao pokazatelji narušenosti kvaliteta života procenjenog HSQoL-24 upitnikom (tabela 35). Najveće, ali statistički neznačajne vrednosti površine ispod ROC krive zabeležene su za SIII (AUC = 0,603; 95% IP: 0,478 – 0,729; $p = 0,119$) i PIV (AUC = 0,598; 95% IP: 0,473 – 0,723; $p = 0,139$).

Tabela 35. ROC analiza inflamatornih indeksa u odnosu na HSQoL-24 skor

Biomarker	AUC	95% IP	p	Optimalni cut-off	Senzitivnost (Se)	Specifičnost (Sp)
NLR	0,585	0,456–0,714	0,200	—	—	—
PLR	0,580	0,453–0,706	0,229	—	—	—
PNR	0,474	0,344–0,603	0,691	—	—	—
MNR	0,447	0,316–0,579	0,426	—	—	—
MLR	0,592	0,465–0,718	0,167	—	—	—
PIV	0,598	0,473–0,723	0,139	—	—	—
SII	0,603	0,478–0,729	0,119	—	—	—

Legenda: NLR-odnos neutrofila i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PLR-odnos trombocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, PNR-odnos trombocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, MLR-odnos monocita i limfocita u perifernoj venskoj krvi, MNR-odnos monocita i neutrofila u perifernoj venskoj krvi, PIV-pan-imunska vrednost, SIII-sistemski-imunoinflamatorni indeks. AUC-površina ispod krive; IP-interval poverenja; Se-senzitivnost; Sp-specifičnost.

5. DISKUSIJA

Uticaj supurativnog hidradenitisa na život obolelih osoba prevazilazi isključivo kliničke aspekte bolesti. Pacijenti se suočavaju sa hroničnim bolom, sekrecijom neprijatnog mirisa i ožiljcima koji mogu dovesti do ograničene pokretljivosti, što sve zajedno doprinosi razvoju stigme, socijalne izolacije i emocionalnih poremećaja (8,145,236,237). Imajući u vidu funkcionalna ograničenja, kao i psihosocijalne aspekte bolesti, procena kvaliteta života predstavlja sastavni deo lečenja i brige o ovim pacijentima (145,222,238). Identifikacija domena kvaliteta života koji su najviše pogođeni bolešću omogućava bolje prilagođavanje terapijskih protokola, kao i pružanje sveobuhvatne podrške obolelima (222,239,240). U cilju boljeg međusobnog povezivanja pacijenata, ali i zbog lakšeg snalaženja u sistemu podrške, u Srbiji je 2025. godine osnovano udruženje pacijenata obolelih od supurativnog hidradenitisa pod nazivom HS Derma. Udruženje pruža informacije i psihosocijalnu podršku obolelim osobama i njihovim porodicama, povezuje ih sa zdravstvenim profesionalcima, a sve sa ciljem smanjenja stigmatizacije i unapređenja svakodnevnog funkcionisanja. Osnivanje ovakvih udruženja predstavlja važan iskorak ka sveobuhvatnoj i multidisciplinarnoj brizi o opštem blagostanju osoba sa SH.

Procena kvaliteta života osoba sa SH doprinosi boljem razumevanju subjektivnog doživljaja opšteg zdravstvenog stanja, fizičkog, emocionalnog i socijalnog funkcionisanja, kao i doživljaja simptoma čiji intenzitet može varirati pod uticajem različitih faktora (222,240,241). Klinička praksa pokazuje da pacijenti bolest doživljavaju znatno drugačije u odnosu na zdravstvene radnike uključene u njihovo lečenje, što dodatno ističe značaj sistematske procene kvaliteta života.

U našem istraživanju sprovedena je analiza kvaliteta života osoba koje su hirurški lečene zbog supurativnog hidradenitisa sa ciljem identifikacije ključnih faktora rizika za narušen kvalitet života, kao i boljeg razumevanja odnosa između sociodemografskih i kliničkih karakteristika bolesti, serumskih biomarkera i postoperativnih ishoda. Prema našim saznanjima, ova studija predstavlja prvu analizu kvaliteta života osoba sa SH u Srbiji. Rezultati našeg istraživanja dodatno doprinose postojećoj literaturi jer su usmereni na osobe koje su hirurški lečene zbog SH, odnosno na grupu pacijenata kojoj postoje ograničeni podaci u dostupnoj literaturi.

Bez obzira na hronični rekurentni tok, značajno opterećenje obolelih osoba i čestu potrebu za ponovnim hirurškim intervencijama, literatura koja se odnosi na kvalitet života osoba hirurški lečenih zbog SH i dalje je oskudna. Iako hirurško lečenje predstavlja terapiju izbora za uznapredovale stadijume bolesti, ono može biti praćeno pojavom komplikacija u postoperativnom toku, što produžava lečenje i dodatno narušava kvalitet života obolelih osoba. Tome doprinosi i mogućnost pojave recidiva, čak i nakon radikalnog hirurškog lečenja, zbog čega je adekvatna procena kvaliteta života u ovoj populaciji neophodna za bolje razumevanje ishoda lečenja iz perspektive pacijenta. Naša studija pruža uvid u specifične faktore koji narušavaju kvalitet života osoba u postoperativnom periodu, uključujući i one koji su povezani sa serumskim biomarkerima, kao i sa pojavom komplikacija i recidiva nakon radikalnog hirurškog lečenja. Razumevanje ovih rezultata omogućava blagovremenu identifikaciju osoba sa povećanim rizikom od narušenog kvaliteta života, bolje planiranje terapijskog pristupa, kao i uključivanje zdravstvenih profesionalaca različite specijalnosti u multidisciplinarnu timove radi obezbeđivanja sveobuhvatnog pristupa lečenju.

Za potrebe našeg istraživanja korišćen je HSQoL-24 upitnik na srpskom jeziku, čije su psihometrijske karakteristike analizirane na početku studije. Pored ovog specifičnog upitnika

za SH, korišćeni su su i DLQI i SF-36 upitnici, kao i drugi sociodemografski, klinički i laboratorijski parametri, sa ciljem analize povezanosti između subjektivnog doživljaja i objektivnih pokazatelja bolesti, kao i pojave komplikacija i recidiva nakon hirurškog lečenja (211,216,233).

Prosečna starost naših ispitanika bila je slična starosti ispitanika u drugim studijama koje su se bavile validacijom HSQoL-24 upitnika (212,228,229,241). Za razliku od navedenih istraživanja, u kojima su većinu ispitanika činile osobe ženskog pola, u našoj studiji dominirali su muškarci (212,228,229,241). Verzija HSQoL-24 upitnika na srpskom jeziku pokazala je zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike, koje su bile uporedive sa rezultatima dobijenim za verzije upitnika na španskom, engleskom i poljskom jeziku (212,228,229).

Interna konzistentnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika procenjena je primenom *Cronbach α* koeficijenta. Rezultati naše studije ukazali su na dobru internu konzistentnost upitnika (*Cronbach α* = 0,907). Analiza pojedinačnih pitanja pokazala je da isključivanje bilo kog pitanja ne utiče značajno na vrednost *Cronbach α* koeficijenta niti narušava internu konzistentnost upitnika (minimalna vrednost koeficijenta iznosila je 0,897, maksimalna 0,912). Ovakvi rezultati ukazuju na to da je srpska verzija HSQoL-24 upitnika homogena i pouzdana za kliničku primenu. Vrednost *Cronbach α* koeficijenta za srpsku verziju upitnika bila je gotovo identična vrednosti dobijenoj za originalnu špansku verziju (*Cronbach α* = 0,908) (228). Dodatno, vrednost *Cronbach α* dobijena u našem istraživanju bila je nešto niža u odnosu na poljsku verziju upitnika (*Cronbach α* = 0,920), odnosno viša u odnosu na englesku verziju (*Cronbach α* = 0,866) (212,229).

Analizom test-retest pouzdanosti pokazano je da srpska verzija HSQoL-24 upitnika poseduje zadovoljavajuću stabilnost odgovora dobijenih tokom prvog i drugog anketiranja. Visoka vrednost koeficijenta intraklasne korelacije (ICC = 0,986, $p < 0,001$) ukazuje na visok stepen konzistentnosti odgovora ispitanika na oba merenja, potvrđujući pouzdanost ove verzije upitnika. Vrednost ICC u našoj studiji bila je nešto viša u odnosu na vrednosti zabeležene za originalnu špansku verziju (ICC = 0,842) i poljsku verziju upitnika (ICC = 0,908) (228,229). Test-retest pouzdanost nije ispitivana za upitnik na engleskom jeziku (212).

Dodatno, koeficijent intraklasne korelacije za srpsku verziju upitnika pokazao je zadovoljavajuće vrednosti za najveći broj analiziranih domena kvaliteta života, uključujući psihosocijalni domen (ICC = 0,869), ekonomski domen (ICC = 0,846), domen zaposlenja (ICC = 0,896), kao i domen socijalnih interakcija (ICC = 0,854). Dobijeni rezultati bili su slični rezultatima originalne verzije upitnika (228). Najniže vrednosti koeficijenta intraklasne korelacije u našoj studiji zabeležene su za klinički domen (ICC = 0,673) i lični domen (ICC = 0,573). Ovakav nalaz bio je očekivan imajući u vidu da ovi domeni kvaliteta života u velikoj meri zavise od trenutnog zdravstvenog stanja i raspoloženja ispitanika, zbog čega su podložniji promenama u odnosu na ostale domene.

Konvergentna validnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika ispitivana je analizom korelacije sa DLQI upitnikom. Za razliku od HSQoL-24 upitnika, koji je specifično razvijen za procenu kvaliteta života osoba sa supurativnim hidradenitisom, DLQI predstavlja opšti dermatološki instrument koji se može primenjivati kod različitih kožnih oboljenja. U našoj studiji pokazana je značajna korelacija između ukupnih skorova ova dva upitnika ($p = 0,806$, $p < 0,001$), čime je potvrđeno da oba instrumenta mere slične aspekte kvaliteta života.

Rezultati naše studije pokazali su jaču korelaciju sa DLQI upitnikom u odnosu na rezultate drugih istraživanja (212,228,229). Najslabija korelacija zabeležena je između poljske

verzije HSQoL-24 i DLQI upitnika ($\rho = 0,579$), dok su engleska i španska verzija pokazale nešto više vrednosti koeficijenta korelacije ($\rho = 0,690$, tj. $\rho = 0,698$) (212,228,229).

Radi detaljnije procene konvergentne validnosti srpske verzije HSQoL-24 upitnika analizirana je i povezanost pojedinačnih domena kvaliteta života sa odgovarajućim skorovima DLQI upitnika. Rezultati su pokazali najjaču korelaciju za domene koji se odnose na psihosocijalne karakteristike i socijalne interakcije, što ukazuje na izražen emocionalni i socijalni teret bolesti. Najslabija korelacija između ova dva upitnika zabeležena je za lični domen kvaliteta života. Ovakav rezultat može se objasniti činjenicom da je HSQoL-24 upitnik namenjen isključivo pacijentima sa SH i da preciznije meri specifičan teret bolesti koji ovi pacijenti doživljavaju, za razliku od DLQI, koji procenjuje opšte dermatološke tegobe.

Marrón i suradnici su pokazali zadovoljavajuću korelaciju između španske i engleske verzije HSQoL-24 upitnika i Skindex-29 dermatološkog upitnika ($\rho = 0,90$, tj. $p = 0,869$) (212,228). Za razliku od našeg istraživanja, u kojem je konvergentna validnost procenjivana u odnosu na opšti dermatološki upitnik, u studiji Krajewskog i saradnika analizirana je povezanost između HSQoL-24 i drugog specifičnog instrumenta za procenu kvaliteta života kod SH–HiSQOL upitnika (229). Rezultati njihove studije pokazali su statistički značajnu, ali slabiju korelaciju između HSQoL-24 i HiSQOL upitnika u poređenju sa korelacijom između HSQoL-24 i DLQI upitnika ($\rho = 0,559$ prema $\rho = 0,579$) (229). Ovakvi rezultati potvrđuju da HSQoL-24 upitnik ostvaruje zadovoljavajuću povezanost kako sa opštim dermatološkim, tako i sa specifičnim instrumentima za procenu kvaliteta života kod SH, kako u pogledu ukupnog skora, tako i u pogledu skorova prema domenima ovog upitnika. Rezultati navedenih studija dodatno potvrđuju značaj HSQoL-24 upitnika kao efikasnog i pouzdanog instrumenta za procenu kvaliteta života osoba obolelih od supurativnog hidradenitisa (212,228,229).

Analizom diskriminantne validnosti srpske verzije HSQoL-24 upitnika pokazana je značajna povezanost između ukupnog skora, kao i skorova prema domenima upitnika, i *Hurley* stadijuma bolesti, što ukazuje na sposobnost ovog instrumenta da razlikuje pacijente sa različitim stepenom težine bolesti. Naša studija je pokazala zadovoljavajuću internu konzistentnost, test-retest pouzdanost, kao i konvergentnu i diskriminantnu validnost srpske verzije HSQoL-24 upitnika. Dobijeni rezultati ukazuju na to da se ova verzija upitnika može koristiti kako u svakodnevnoj kliničkoj praksi za planiranje terapije i praćenje terapijskog odgovora, tako i u naučnoistraživačkom radu.

U cilju procene kvaliteta života osoba koje su hirurški lečene zbog SH, u našu studiju uključeno je 79 ispitanika starosti od 18 do 73 godine. Među ispitanicima su dominirali muškarci, osobe koje nisu bile u partnerskoj vezi i osobe sa srednjoškolskim nivoom obrazovanja. Prosečna starost naših ispitanika bila je u skladu sa podacima iz drugih studija koje su uključivale pacijente hirurški lečene zbog SH (179,242–244).

Literatura ukazuje da se SH u opštoj populaciji približno dva puta češće javlja kod žena nego kod muškaraca (1,17,245). Međutim, u studijama koje su bile usmerene na hirurški lečene pacijente sa teškim formama bolesti primećena je predominacija muškaraca (246). Klinička praksa pokazuje da žene uglavnom posvećuju veću pažnju promenama na koži i češće se javljaju lekaru u ranim fazama bolesti u odnosu na muškarce, što omogućava ranije postavljanje dijagnoze i blagovremeno započinjanje lečenja. Predominacija ispitanika muškog pola u našoj studiji može se objasniti činjenicom da su uzorak činili pacijenti lečeni u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi, kod kojih su bile prisutne dugotrajne i uznapredovale forme bolesti. Struktura ispitanika u našoj studiji ukazuje na to da je uglavnom reč o radno aktivnim osobama kod kojih SH može značajno uticati kako na profesionalno, tako i na socijalno funkcionisanje.

U našem istraživanju čak 72,2% ispitanika bili su aktivni pušači, sa prosečnim pušačkim stažom od 20 godina i prosečnom potrošnjom od oko 20 cigareta dnevno. Ovi rezultati su u skladu sa podacima iz literature (10,48,247). Brojna istraživanja ukazuju na povezanost pušenja i pojave supurativnog hidradenitisa (52,247,248). Primećeno je da se kod pušača simptomi bolesti javljaju ranije nego kod nepušača, kao i da je kod njih veća verovatnoća razvoja težih formi bolesti (52). U literaturi se takođe ističe i značaj prestanka pušenja, ukazujući da prestanak pušenja smanjuje rizik za nastanak SH, kao i da može doprineti poboljšanju kliničkog nalaza (53).

Nešto manje od polovine ispitanika uključenih u našu studiju povremeno je konzumiralo alkohol. Za razliku od nikotina, čija je uloga u patogenezi SH detaljno istražena, podaci o ulozi alkohola kod ovih pacijenata su znatno oskudniji. Prema studiji Waltera i saradnika, konzumiranje alkohola može povećati rizik od pojave lokalnih recidiva nakon široke hirurške ekscizije promena kod ispitanika sa *Hurley* III stadijumom bolesti (249).

Prisustvo pridruženih bolesti može dodatno komplikovati lečenje osoba sa supurativnim hidradenitisom (5,48,197,250). U našoj studiji 44,3% ispitanika prijavilo je postojanje pridruženih bolesti, pri čemu su najčešće bile zastupljene bolesti kardiovaskularnog sistema, endokrinološka oboljenja i druge kožne bolesti. Ovakvi rezultati ukazuju na potrebu za sveobuhvatnim praćenjem pacijenata sa SH od strane multidisciplinarnog tima zdravstvenih radnika. Imajući u vidu da se veliki broj bolesti javlja udruženo sa SH, kod ovih pacijenata često su potrebne dodatne dijagnostičke procedure radi blagovremenog otkrivanja i lečenja pridruženih bolesti. Ovakav pristup može doprineti ne samo boljem ishodu lečenja, već i unapređenju kvaliteta života obolelih osoba.

Literatura pokazuje da su gojaznost i metabolički poremećaji, zajedno sa pušenjem, među najvažnijim faktorima rizika povezanim sa SH (29,197). Takođe je primećena pozitivna korelacija između viših vrednosti BMI i težine kliničke slike kod obolelih osoba (29,125). Prosečan BMI ispitanika uključenih u našu studiju iznosio je 28,13 kg/m², pri čemu je najveći broj pacijenata imao prekomernu telesnu masu ili gojaznost. Ovi rezultati su u skladu sa podacima iz literature (126,197,250). Dodatno, meta-analiza koju su sprovedi Montero-Vilchez i saradnici pokazala je da najveći broj pacijenata sa SH prema vrednosti BMI pripada kategoriji gojaznih osoba (240).

Učestalost dijabetes melitusa kod naših ispitanika iznosila je 6,3%, dok je u drugim studijama zabeležena nešto veća učestalost, i kretala se u rasponu od 7,1% do 24,8% (29,251). Dve velike meta-analize pokazale su da pacijenti sa SH imaju između 2,17 i 2,8 puta veću verovatnoću da obole od dijabetesa u odnosu na kontrolnu populaciju, pri čemu se rizik povećava sa težinom bolesti (128,252,253).

Prema podacima iz literature, prevalencija metaboličkog sindroma kod osoba obolelih od SH kreće se od 10,4% do 50,6%, u zavisnosti od studije, pri čemu osobe sa SH imaju do 2,2 puta veću verovatnoću da obole od metaboličkog sindroma u odnosu na opštu populaciju (48). Učestalost metaboličkog sindroma kod naših ispitanika bila je značajno niža i iznosila je 5,1%. Ovakav rezultat može se objasniti činjenicom da su u našoj studiji kao pridružene bolesti evidentirana isključivo oboljenja potvrđena u medicinskoj dokumentaciji ispitanika, dok suspektni slučajevi nisu uključivani u analizu. Imajući to u vidu, smatramo da je stvarna učestalost metaboličkog sindroma verovatno veća od one dobijene u našoj studiji, ali da kod dela ispitanika do trenutka anketiranja dijagnoza još uvek nije bila zvanično potvrđena.

Od ukupnog broja ispitanika koji su uključeni u našu studiju, 3,8% imalo je potvrđenu dijagnozu inflamatorne bolesti creva. Pojedine studije su pokazale bidirekcionu povezanost između SH i IBD, pri čemu prisustvo jedne bolesti značajno povećava rizik za razvoj druge

(138,139). U studiji kojom je obuhvaćeno oko 200.000 osoba sa SH i oko 3.300.000 osoba sa IBD, pokazano je da osobe koje boluju od SH duže od 5 godina imaju 36% veći rizik za razvoj IBD (šansa – hazard ratio [HR] = 1,356; 95% IP 1,313 – 1,400), pri čemu je najveći rizik zabeležen za Kronovu bolest (HR = 2,501; 95% IP 2,209 – 2,832) i ulcerozni kolitis (HR = 1,722; 95% IP 1,536 – 1,930). Sa druge strane, osobe sa IBD imaju 31% veći rizik za razvoj SH (HR = 1,313; 95% IP 1,274 – 1,353), naročito ako boluju od Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa (138).

Učestalost pridruženih bolesti kože u našoj studiji iznosila je 12,7%, pri čemu se najčešće radilo o udruženom postojanju psorijaze i SH. Prema podacima iz literature, pacijenti sa SH imaju i do tri puta veći rizik da obole od psorijaze u odnosu na opštu populaciju, pri čemu nisu uočene razlike u učestalosti obolevanja u odnosu na pol (113,119). Za razliku od podataka iz literature, gde se učestalost akni kreće između 4,5% i 15,2%, u našoj studiji čak 43% ispitanika navelo je postojanje akni u pubertetu (48). Sa druge strane, učestalost pilonidalnog sinusa u našoj studiji bila je u skladu sa podacima iz dostupne literature (118). Ovakvi nalazi dodatno podržavaju hipotezu o zajedničkoj patofiziološkoj osnovi inflamatornih kožnih bolesti, posebno onih kod kojih dominira okluzija folikula.

U našoj studiji zabeležena je nešto niža učestalost pridruženih psihijatrijskih bolesti u odnosu na podatke iz dostupne literature. Među ispitanicima je prijavljeno postojanje anksioznosti i shizofrenije, dok druge psihijatrijske bolesti nisu zabeležene. Imajući u vidu izražen negativan psihosocijalni uticaj SH na obolele osobe, iznenađuje podatak da nijedan ispitanik uključen u studiju nije imao zvanično potvrđenu dijagnozu depresije. Ovakav nalaz može biti posledica više međusobno povezanih faktora. Kod osoba obolelih od SH ne radi se rutinski skrining na depresiju, zbog čega je ova bolest nedovoljno prepoznata u ovoj populaciji pacijenata. Dodatno, u studiju su uključeni ispitanici koji su hirurški lečeni zbog SH, što potencijalno može dovesti do pristrasnosti izbora, budući da se radi o pacijenatima koji su najčešće motivisani za lečenje i koji obično imaju bolju socijalnu podršku u poređenju sa osobama koje boluju od depresivnih poremećaja. Takođe, analiza učestalosti pridruženih psihijatrijskih bolesti u našoj studiji zasnivala se isključivo na dijagnozama zvanično postavljenim od strane psihijatra. Tokom anketiranja, ispitanici nisu popunjavali upitnike za samoprocenu depresivnosti, što je moglo doprineti potcenjivanju stvarne učestalosti ovih poremećaja.

Prema dostupnim podacima iz literature, prevalencija depresije kod osoba obolelih od SH iznosi približno 26%, pri čemu je unakrsni odnos za razvoj depresije kod ovih pacijenata između 1,3 i 4,8 puta veći u odnosu na osobe bez SH nakon kontrole relevantnih varijabli (48). Sa druge strane, prevalencija generalizovanog aksioznog poremećaja je nešto niža i iznosi oko 5%, pri čemu je rizik za razvoj ovog poremećaja do 1,7 puta veći u odnosu na opštu populaciju (48). Posebno zabrinjava podatak da se kod oko 20% osoba sa SH mogu javiti suicidalne misli (145). Prema literaturi, rizik od suicida kod ovih pacijenata je između 2,4 i 2,8 puta veći u odnosu na zdrave kontrole, pri čemu je veći u populaciji žena (48). U našoj studiji nije prijavljeno postojanje suicidalnih misli, niti pokušaja suicida.

Dostupna literatura pokazuje da pacijenti sa SH imaju izraženije narušenje kvaliteta života u odnosu na pacijente obolele od drugih inflamatornih dermatoza (222,254). U našoj studiji, analizom skorova HSQoL-24, DLQI i SF-36 upitnika pokazano je da su ispitanici imali narušen kvalitet života uprkos prethodno sprovedenom hirurškom lečenju. Ovakav nalaz ukazuje da hirurško lečenje ima za cilj uklanjanje izmenjenog tkiva i rekonstrukciju nastalog defekta, ali da samo po sebi nije dovoljno da eliminiše psihosocijalno opterećenje koje SH nosi.

Primenom specifičnog upitnika za SH pokazano je da čak 32,9% ispitanika ima značajno narušen kvalitet života, pri čemu je SH najviše uticao na obavljanje radnih aktivnosti, psihosocijalno funkcionisanje i socijalne interakcije obolelih osoba. Na značajno narušen kvalitet života naših ispitanika ukazali su i rezultati dobijeni primenom DLQI upitnika. Naši nalazi bili su u skladu sa podacima iz literature koji ističu da SH doprinosi emocionalnoj i socijalnoj izolaciji, dok prisustvo hroničnog bola, rana i ožiljaka smanjuje radnu sposobnost obolelih osoba (221,222,226,255). Dodatno, prosečne vrednosti kompozitnih skorova SF-36 upitnika u našoj studiji, bile su niže u odnosu na prosečne vrednosti zabeležene u opštoj populaciji, pri čemu su najizraženija ograničenja uočena u domenima koji se odnose na fizičko i emocionalno zdravlje, vitalnost i prisustvo telesnog bola.

Pojedini autori navode da bol i funkcionalna ograničenja mogu perzistirati i nakon hirurškog lečenja (244,256). Studije koje su analizirale kvalitet života osoba hirurški lečenih zbog SH ukazuju da se uglavnom radi o pacijentima sa najtežim formama bolesti, kod kojih su očekivane više preoperativne vrednosti skorova u odnosu na osobe sa SH koje su lečene konzervativnim pristupom (221,222,242,243). Kofler i saradnici su pokazali da radikalna hirurška ekscizija dovodi do značajnog poboljšanja kvaliteta života i visokog stepena zadovoljstva pacijenata, bez obzira na postojanje postoperativnih sekvela (242). Sa druge strane, u studiji Prensa i saradnika pokazano je da su pacijenti podvrgnuti ekstenzivnim hirurškim intervencijama imali privremeno pogoršanje kvaliteta života i radne sposobnosti neposredno nakon operativnog lečenja, ali da se tokom perioda praćenja beleži značajno poboljšanje ovih parametara (243).

Sociodemografske karakteristike, pre svega nivo obrazovanja i zanimanje, mogu imati značajan uticaj na tok bolesti i kvalitet života osoba sa SH (257). U našoj studiji nivo obrazovanja je zabeležen kao nezavisan faktor rizika za lošiji kvalitet života. Ovakvi rezultati su očekivani imajući u vidu rezultate epidemioloških studija koji ukazuju na to da je SH povezan sa nižim socioekonomskim statusom i većom stopom nezaposlenosti (1,17,255). Dodatno, studije u kojima je analiziran kvalitet života pokazale su da osobe sa nižim nivoom obrazovanja uglavnom imaju lošije rezultate na instrumentima za procenu kvaliteta života, što se može objasniti nižim nivoom zdravstvene pismenosti, kasnijim prepoznavanjem simptoma bolesti koje može doprineti dužem dijagnostičkom kašnjenju i većoj verovatnoći razvoja težih formi bolesti (1,3,17,222,258).

U posebnom riziku nalaze se pacijenti kod kojih se SH javlja u detinjstvu ili ranoj adolescenciji. Pojedini autori ističu da rano ispoljavanje bolesti negativno utiče na školovanje, izbor zanimanja i profesionalni razvoj, što rezultuje lošijim kvalitetom života, nezavisno od sprovedenog lečenja (223). Osobe sa SH imaju veću stopu nezaposlenosti u odnosu na opštu populaciju (223,259). Pored toga, prisustvo rana, secernacije, hroničnog bola, kao i potreba za čestim lekarskim pregledima i intervencijama, doprinose češćem odsustvovanju sa posla, smanjenoj produktivnosti i narušenoj radnoj sposobnosti (223,259).

U studiji van Straalena i saradnika pokazano je da nezaposlene osobe sa SH obično imaju teže forme bolesti, koje se karakterišu promenama u ingvinalnoj i glutealnoj regiji, prisustvom hroničnog bola i fibromijalgije, kao i povećanim rizikom za razvoj anksioznih i depresivnih poremećaja (260). U odnosu na vrstu zanimanja, posebno su ugrožene osobe koje obavljaju fizički zahtevne poslove. Osobe obolele od SH čije zanimanje uključuje manuelne poslove, imaju lošije rezultate u domenima fizičkog funkcionisanja, emocionalnog blagostanja i prisustva bola, što se može objasniti ograničenom pokretljivošću, pojačanim trenjem i znojenjem, koji dodatno pogoršavaju simptome bolesti i umanjuju radnu sposobnost (257).

Prosečna starost naših ispitanika u trenutku pojave prvih kožnih promena iznosila je 30 godina, dok je prosečno trajanje bolesti bilo približno 5 godina. Ovi rezultati se razlikuju od većine epidemioloških studija, gde se navodi da se prve promene karakteristične za SH najčešće uočavaju u kasnoj adolescenciji i ranim dvadesetim godinama života (1,17,245).

Pozitivna porodična anamneza zabeležena je kod 22,8% naših ispitanika, što je nešto manje u odnosu na podatke iz literature, prema kojima se navodi da se porodično javljanje bolesti može očekivati kod 40% obolelih osoba (4). Ovakvi rezultati ukazuju da, pored inflamatornih mehanizama, značajnu ulogu u patofiziologiji bolesti imaju i genetski faktori (4).

Prosečno dijagnostičko kašnjenje u našoj studiji iznosilo je dve godine, dok su pojedini ispitanici na postavljanje tačne dijagnoze čekali i do 30 godina. Dodatno, dijagnostičko kašnjenje bilo je statistički značajno povezano sa razvojem težih formi bolesti. Synder i saradnici ističu značaj blagovremenog prepoznavanja SH u pedijatrijskoj populaciji, ukazujući na podatak da čak i kašnjenje od jedne do dve godine može dovesti do progresije bolesti i razvoja *Hurley II* i *Hurley III* stadijuma (261). U sistematskom pregledu literature koji su publikovali Tsentemeidou i saradnici navodi se da prosečno dijagnostičko kašnjenje iznosi $7,23 \pm 2,81$ godina (262). Slične rezultate objavili su i drugi autori (1,62,250,263). Kraće dijagnostičko kašnjenje u našoj studiji može se objasniti činjenicom da su u studiju uključeni ispitanici koji se leče u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi koja predstavlja referentni centar za bolesti kože i mekih tkiva, gde su zdravstveni radnici posebno obučeni za rano prepoznavanje bolesti i postavljanje dijagnoze već prilikom prvog pregleda.

Trajanje supurativnog hidradenitisa i kašnjenje u postavljanju dijagnoze imaju direktan uticaj na kvalitet života obolelih osoba. Rezultati naše studije pokazali su da duže trajanje bolesti i izraženije dijagnostičko kašnjenje predstavljaju faktore rizika za narušen kvalitet života. Ovakvi rezultati su verovatno posledica dugotrajnog zapaljenskog procesa koji se karakteriše smenjivanjem aktivnih faza sa sekrecijom neprijatnog mirisa i faza ožiljavanja, potrebom za ponovljenim hirurškim intervencijama, kao i progresivnim psihološkim opterećenjem koje se akumuliralo tokom godina. Za razliku od naših rezultata, Gieriek i saradnici nisu pronašli značajnu povezanost između trajanja bolesti, dijagnostičkog kašnjenja i kvaliteta života kod hirurški lečenih pacijenata (221). Razlike između studija mogu se objasniti razlikama u karakteristikama ispitanika, težini bolesti i metodologiji istraživanja.

Pojedini autori sugerišu da stres može predstavljati okidač za nastanak SH, kao i da stres može dovesti do pogoršanja bolesti (238,264,265). U našem istraživanju 39,2% ispitanika prijavilo je postojanje stresnog događaja visokog intenziteta pre pojave prvih kožnih promena. Gielen i saradnici su pokazali da traumatični događaj u detinjstvu ili ranoj adolescenciji povećava rizik za razvoj inflamatornih dermatoza (264). Dodatno, pozitivna anamneza za stresni događaj izdvojila se kao nezavisan faktor rizika za teško narušenje kvaliteta života naših pacijenata. Altunay i saradnici su pokazali da intenzitet stresa, meren pomoću DASS-21 skale, korelira sa DLQI skorom (238). Ovakvi nalazi ukazuju na postojanje bidirekcionih veza između mentalnog zdravlja, neuroendokrine regulacije i inflamatornih dermatoza (238,264–266).

Psihološki stres može dovesti do disbalansa između proinflamatornih i antiinflamatornih citokina, što može biti okidač za nastanak ili pogoršanje kožnih lezija. Istovremeno, dugotrajno prisustvo kožnih promena, praćeno hroničnim bolom, može dodatno pogoršavati psihološki distres, stvarajući začarani krug između bolesti i mentalnog zdravlja (236,238,264,266). Imajući u vidu da stres može i pokrenuti i pogoršati tok SH, potrebno je

obratiti posebnu pažnju na psihičko stanje pacijenata i, kada je potrebno, obezbediti adekvatnu psihološku pomoć.

Kliničke karakteristike naših ispitanika ukazuju na to da se radilo o pacijentima sa uznapredovalim i kompleksnim formama SH, kod kojih je hirurško lečenje sprovedeno u cilju poboljšanja lokalnog nalaza, ublažavanja tegoba i unapređenja kvaliteta života. Na kontrolnom pregledu, tokom kojeg je sprovedeno anketiranje, kod 57% ispitanika utvrđeno je prisustvo inflamiranih lezija. Ovakav nalaz je očekivan imajući u vidu da je SH hronična inflamatorna bolest koju karakteriše česta pojava recidiva (1,1,3).

Podaci iz literature ukazuju na to da pacijenti koji se nalaze u inflamatornoj fazi bolesti, čije je osnovno obeležje prisustvo drenirajućeg sadržaja, imaju izraženije narušenje kvaliteta života u odnosu na pacijente kod kojih dominiraju ožiljne promene (240,267,268). Dodatno, prisustvo drenirajućeg sadržaja neprijatnog mirisa i hroničnog bola prepoznati su kao nezavisni faktori narušenog kvaliteta života (240,267,268).

U našoj studiji, ispitanici koji su bili u inflamatornoj fazi bolesti imali su nešto više vrednosti HSQoL-24 i DLQI skorova u odnosu na ispitanike koji su bili u predominantno neinflamatornoj fazi bolesti. Dobijeni nalazi ukazuju na to da i prisustvo ožiljaka bez sekrecije može značajno narušiti kvalitet života, pre svega ograničavanjem pokretljivosti u zahvaćenim regijama, narušavanjem telesnog izgleda i razvojem psihosocijalnih posledica. Zbog toga ni ožiljne promene ne bi trebalo zanemariti prilikom procene opterećenja bolešću.

Nešto manje od polovine naših ispitanika nalazilo se u *Hurley* III stadijumu bolesti, dok su ispitanici sa *Hurley* I stadijumom bili najmanje zastupljeni. Ovakvi rezultati su u skladu sa studijama koje su uključile populacije pacijenata lečenih hirurškim putem (197,243,249,269). Hirurško lečenje predstavlja terapiju izbora kod uznapredovalih formi bolesti, kod kojih dominiraju sinusi, fistule i opsežne ožiljne formacije (5,155).

Rezultati naše studije su takođe pokazali da težina bolesti izražena kroz *Hurley* stadijum značajno utiče na kvalitet života. Pacijenti sa višim *Hurley* stadijumom imali su više vrednosti HSQoL-24 i DLQI skorova, što ukazuje na izraženije narušenje kvaliteta života. Ispitanici sa *Hurley* III stadijumom bolesti imali su značajno više vrednosti ukupnog skora, kao i skorova koji prikazuju pojedinačno sve domene kvaliteta života, u odnosu na ispitanike koji su bili u *Hurley* I ili *Hurley* II stadijumu bolesti. Takođe, u našoj studiji *Hurley* stadijum se izdvojio kao nezavisan faktor rizika za umereno do teško narušenje kvaliteta života. Ovakvi nalazi su u skladu sa rezultatima drugih autora (1,267,270,271).

Da su u studiju bili uključeni pacijenti sa težim formama bolesti govori i podatak da je prosečan broj zahvaćenih anatomskih regija iznosio tri, dok je kod najteže obolelih pacijenata bilo zahvaćeno čak deset regija. Kod najvećeg broja ispitanika promene su bile lokalizovane u aksilarnim, ingvino-femoralnim, perianalnim i glutealnim regijama, dok su submamarne regije, kao i regija glave i vrata, bile ređe zahvaćene promenama. Visoka učestalost promena u perianalnoj i glutealnoj regiji može se objasniti činjenicom da su ispitivanu populaciju u našoj studiji dominantno činili muškarci, kod kojih se SH češće javlja u ovim anatomskim regijama nego kod žena (246). Takođe, u studiju su uključeni pacijenti koji su lečeni u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi koja je specijalizovana za hirurško zbrinjavanje pacijenata sa promenama u ovim regijama, što je moglo uticati na strukturu uzorka.

Naša studija je pokazala da broj anatomskih regija zahvaćenih promenama predstavlja značajan faktor rizika za narušenje kvaliteta života. Vrednosti HSQoL-24 i DLQI skorova značajno su rasle sa povećanjem broja zahvaćenih regija. Najveća razlika primećena je

između pacijenata sa najviše dve zahvaćene regije i onih kod kojih je bilo pet ili više zahvaćenih regija. Slični rezultati su prikazani i u studiji Jørgensen i saradnika, koji su zaključili da broj zahvaćenih regija predstavlja nezavisan prediktor narušenog kvaliteta života (267). Ovakvi rezultati se mogu objasniti činjenicom da pacijenti sa multifokalnom bolešću često zahtevaju veći broj operacija, čime se povećava rizik od postoperativnih komplikacija, produžava se trajanje lečenja, što dodatno remeti svakodnevne aktivnosti i narušava kvalitet života.

Pored broja zahvaćenih regija, i sama lokalizacija promena može uticati na kvalitet života. Rezultati naše studije pokazuju da prisustvo promena u ingvino-femoralnoj, genitalnoj, perianalnoj i glutealnoj regiji predstavlja faktor rizika za lošiji kvalitet života. Slične rezultate objavili su Schneider-Burrus i saradnici, kao i Matusiak i saradnici (268,272). Prisustvo promena u navedenim regijama često je povezano sa osećanjem stida i neprijatnosti, može dovesti do smanjenju samopouzdanja, a u najtežim slučajevima i do seksualne disfunkcije i problema u partnerskim vezama (147,243,273). Hirurške intervencije u ovim regijama su posebno zahtevne i mogu biti praćene komplikacijama, što dodatno doprinosi narušenju kvaliteta života i utiče na negativan doživljaj bolesti od strane pacijenta. Nasuprot rezultatima naše studije, Krajewski i saradnici su ukazali na značajan negativan uticaj promena lokalizovanih u regiji vrata na lični doživljaj bolesti i kvalitet života (226). Ovakvi rezultati se mogu objasniti činjenicom da prisustvo promena na vidljivim delovima tela, kao što su glava i vrat, mogu dovesti do stigmatizacije i socijalne izolacije, što dalje vodi ka razvoju anksioznih i depresivnih poremećaja i dodatno narušava kvalitet života obolelih osoba (236,258).

Pacijenti uključeni u našu studiju lečeni su kombinacijom konzervativnih i hirurških pristupa, u skladu sa Evropskim smernicama za lečenje osoba obolelih od SH (5,155). Najveći broj ispitanika pre započinjanja hirurškog lečenja bio je lečen sistemskom antibiotskom terapijom, dok je manji broj primao sistemsku kortikosteroidnu ili biološku terapiju. Najnovije evropske smernice za lečenje osoba obolelih od SH ističu značaj ovakvog pristupa kod osoba sa umerenim i teškim formama bolesti, ukazujuću na značaj sistemske terapije u kontroli inflamacije, odnosno na značaj hirurškog lečenja u uklanjanju trajno izmenjenog tkiva (155). Takođe, savremene smernice ukazuju i na važnu ulogu bioloških lekova u postoperativnoj kontroli bolesti (155).

U međunarodnoj multicentričnoj studiji SHARPS, koja je sprovedena u 45 centara u 20 zemalja, pokazano je da je adalimumab bezbedan i efikasan kada se primenjuje perioperativno i da može doprineti boljoj kontroli bolesti bez povećanja rizika za pojavu neželjenih efekata (274). U prilog kombinovanom terapijskom pristupu govore i rezultati sistematskog pregleda literature Isse i saradnika iz Sjedinjenih Američkih Država, koji ukazuju na to da kombinacija hirurškog lečenja i biološke terapije može omogućiti bolje kliničke ishode u odnosu na primenu samo jednog od ovih terapijskih pristupa (275).

U našoj studiji 21,5% ispitanika primilo je biološku terapiju, pri čemu je neželjena reakcija zabeležena samo kod jednog pacijenta, ali bez potrebe za prekidom lečenja. Literatura pokazuje da primena biološke terapije može značajno poboljšati kvalitet života obolelih osoba, ali istovremeno ukazuje da pacijenti kojima je ova terapija indikovana često imaju izraženije narušenje kvaliteta života već na početku lečenja (222,276,277).

Pacijenti uključeni u našu studiju koji su primali biološku terapiju imali su više vrednosti HSQoL-24 i DLQI skorova u odnosu na pacijente kod kojih nije primenjena biološka terapija. Dodatno, primena biološke terapije u našoj studiji je prepoznata kao faktor rizika za izraženo narušenje kvaliteta života. Međutim, imajući u vidu da je naša studija

dizajnirana kao studija preseka i da se dobijeni rezultati odnose na postoperativni period, nije moguće proceniti da li je tokom primene biološke terapije došlo do promene, tj. poboljšanja kvaliteta života ovih pacijenata. Takođe, u Srbiji je biološka terapija još uvek dostupna pre svega pacijentima sa najtežim formama SH, kod kojih se i očekuje najveći stepen narušenosti kvaliteta života. Iz tog razloga, prilikom tumačenja naših rezultata potrebno je imati u vidu mogućnost pristrasnosti izbora, odnosno činjenicu da su upravo najteže oboleli pacijenti bili kandidati za ovaj vid lečenja. Zato se nalaz da je biološka terapija povezana sa narušenijim kvalitetom života ne može tumačiti kao posledica same terapije, već pre svega kao odraz težine osnovne bolesti.

Najveći broj ispitanika uključenih u našu studiju bio je podvrgnut jednoj operaciji, dok je kod najteže obolelih pacijenata bilo potrebno sprovesti i do deset operativnih zahvata kako bi se uklonilo celokupno izmenjeno tkivo. Ovakvi rezultati su očekivani ako uzmemo u obzir i to da su ispitivanu populaciju činili pacijenti sa uznapredovalim formama bolesti, kao i to da je veliki broj ispitanika imao promene lokalizovane u perianalnoj, glutealnoj i ingvinalnoj regiji, gde se ekscizija izmenjenog tkiva obično sprovodi u etapama. Do sličnih zaključaka došli su i Cuenca-Barrales i saradnici u retrospektivnoj studiji u kojoj je više od 30% ispitanika imalo dve ili više operacija, pri čemu je postojala povezanost između težine bolesti i broja izvedenih operativnih zahvata (278).

Prema najnovijoj literaturi, široka hirurška ekscizija izmenjenog tkiva uz primenu adjuvantne farmakološke terapije predstavlja zlatni standard u lečenju pacijenata u uznapredovalim stadijumima SH (1,155). Sa druge strane, mišljenja o optimalnom načinu zbrinjavanja defekta koji zaostaje nakon široke ekscizije tkiva i dalje su podeljenja. Meta-analiza koju su sprovedi Cucu i saradnici pokazuje da se hirurzi najčešće opredeljuju za direktnu suturu ivica rane, primenu kožnih autotransplantata i lokalnih kožnih režnjeva (176). Primenom ovih hirurških tehnika ubrzava se proces zarastanja rane, ali je rizik za pojavu recidiva veći u poređenju sa zarastanjem per secundam (176). U našoj studiji kod najvećeg broja pacijenata defekt je zatvoren direktnom suturom ivica rane ili primenom lokalnih kožnih režnjeva, dok su druge rekonstruktivne tehnike bile ređe zastupljene. Odluka o načinu zatvaranja defekta je bila individualno prilagođena svakom pacijentu, pri čemu su u obzir uzeti opšte zdravstveno stanje i saradljivost pacijenta, lokalni nalaz u smislu postojanja tenzije na ivicama rane, mobilnost zahvaćene regije, kao i postojanje ožiljaka od prethodnih operacija. Takav pristup prilikom donošenja odluke o izboru rekonstruktivne metode bio je u skladu sa vodičima dobre hirurške prakse (155).

Podaci iz literature jasno ukazuju na to da hirurško lečenje dovodi do poboljšanja kvaliteta života osoba sa SH, ali i dalje nema dovoljno podataka koji bi pokazali koja rekonstruktivna tehnika obezbeđuje najveće zadovoljstvo pacijenata i najbolje rezultate u pogledu kvaliteta života (176,221,243,279).

U našoj studiji način rekonstrukcije defekta nastalog nakon ekscizije izmenjenog tkiva nije pokazao značajan uticaj na kvalitet života ispitanika. Ocker i saradnici su pokazali da pacijenti kod kojih je za rekonstrukciju primenjen autotransplantat parcijalne debljine kože imaju značajno niže postoperativne DLQI skorove u odnosu na pacijente kod kojih je rana zarastala per sekundam (279). Ovi autori su dodatno naglasili da su između ispitivanih grupa postojale značajne razlike i u preoperativnim skorovima, zbog čega su zaključili da dobijeni rezultati mogu biti posledica pristrasnosti izbora, odnosno češće primene autotransplantata kod pacijenata sa težim formama bolesti (279). Nasuprot ovim nalazima, Guart i saradnici su pokazali da su ispitanici kod kojih su primenjene kompleksnije rekonstruktivne tehnike imali više vrednosti skorova u domenu simptoma i osećanja u odnosu na ispitanike kod kojih je

rana zarastala per sekundam ili kod kojih je primenjen autotransplantat parcijalne debljine kože (244).

U studijama u kojima su primenjeni perforatorski režnjevi za rekonstrukciju defekata nakon široke ekscizije kod osoba sa SH navodi se da ova tehnika omogućava zadovoljavajuće funkcionalne ishode i visok stepen zadovoljstva pacijenata, ali nema podataka koji bi ukazali na superiornost ove tehnike u odnosu na druge hirurške metode (185,186,188). Svi navedeni nalazi ukazuju da na kvalitet života osoba hirurški lečenih zbog SH prvenstveno utiču težina bolesti, lokalizacija promena, obim ekscizije, i pojava postoperativnih komplikacija, dok sam izbor rekonstruktivne tehnike ima sekundarni značaj.

U našem istraživanju zabeležena je veća učestalost postoperativnih komplikacija u odnosu na podatke dostupne u literaturi. Ovakav rezultat može se objasniti činjenicom da su u našoj studiji registrovane ne samo komplikacije koje su nastale u neposrednom postoperativnom toku, već i komplikacije koje su nastupale mesecima nakon operacije, kao što su pojava abnormalnih ožiljaka, razvoj kontraktura i postojanje hroničnog bolnog stanja.

Povećanoj učestalosti komplikacija verovatno su doprineli i prisustvo brojnih pridruženih bolesti, multifokalna forma bolesti kod većine pacijenata, kao i potreba za ponovljenim operacijama. Među ranim komplikacijama najveću učestalost imale su infekcija i dehiscenija rane, dok su gubitak transplantata ili režnja, hematoma, serom i krvarenje bili znatno ređe zastupljeni. Ovi rezultati bili su u skladu sa podacima prikazanim u sistematskom pregledu literature koji su obavili Shukl i saradnici (269).

Dodatno, velika meta-analiza koju su sprovedi Cucu i saradnici pokazala je da vrsta komplikacija može zavisi od načina rekonstrukcije defekta (176). Autori su naveli da se primenom režnjeva u hirurgiji supurativnog hidradenitisa postižu najstabilniji rezultati, posebno u mobilnim anatomskim regijama kao što su aksile i ingvini, uz najnižu učestalost komplikacija (176). Takođe, pokazano je da se primenom kožnih transplantata mogu postići veoma dobri rezultati, ali uz nešto veći rizik od komplikacija, dok je direktna sutura ivica rane bila povezana sa najvećom učestalošću komplikacija, pre svega infekcije i dehiscencije rane (176).

Kada je reč o kasnim komplikacijama, naši ispitanici najčešće su prijavljivali postojanje hroničnog bola koji je zahtevao kontinuiranu terapiju (31,6% ispitanika), kao i prisustvo abnormalnih ožiljaka koji su narušavali estetski izgled i remetili funkciju zahvaćene regije (13,9% ispitanika). U našoj studiji zabeležen je i jedan slučaj maligne alteracije sa razvojem skvamocelularnog karcinoma. Prema podacima iz literature, učestalost pojave SCC kod osoba sa SH kreće se između 1% i 4,6%, pri čemu najveći rizik imaju pacijenti sa dugotrajnim promenama u glutealnoj i perianalnoj regiji (280,281).

Kod naših ispitanika zabeležena je i veća učestalost recidiva u odnosu na podatke u literaturi (269,278). Recidivi su se najčešće javljali u aksilarnoj i perianalnoj regiji, dok su druge lokalizacije bile manje zastupljene. Visoka učestalost recidiva u našoj studiji može se objasniti predominacijom ispitanika sa Hurley III stadijumom bolesti, multifokalnom formom SH, i velikom zastupljenošću pacijenata sa promenama lokalizovanim u aksilarnoj i perianalnoj regiji, koje su i u drugim istraživanjima prepoznate kao regije sa povećanim rizikom za ponovnu pojavu bolesti (188,282).

Učestalost recidiva može biti uslovljena i izborom hirurškog pristupa, kao i načinom rekonstrukcije defekta. Literatura pokazuje da je učestalost recidiva najniža nakon široke ekscizije izmenjenog tkiva, dok je najviša nakon incizije i drenaže (155,249,269,278). Takođe, rezultati velikih meta-analiza ukazuju da je učestalost recidiva najveća nakon

direktne suture ivica rane (15 – 25%), a niža nakon primene autotransplantata kože (6 – 18%) i lokalnih kožnih reznjeva (8 – 12%) (176,283,284).

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da pacijenti sa recidivima izmaju značajno veću učestalost postoperativnih komplikacija, pri čemu su pojava infekcije rane, krvarenje, prisustvo abnormalnog ožiljka i hronično bolno stanje bili povezani sa većom verovatnoćom razvoja recidiva. Slične rezultate prikazali su Chang i saradnici, kao i Ngaagea i saradnici, koji su pokazali da težina bolesti, lokalizacija promena i obim operativnog zahvata utiču kako na pojavu komplikacija, tako i na pojavu recidiva SH (285,286).

Očekivano je da pojava komplikacija nakon hirurškog lečenja i pojava recidiva bolesti dovode do dodatnog narušavanja kvaliteta života obolelih osoba. U našoj studiji infekcija rane se izdvojila kao faktor rizika za narušen kvalitet života, dok druge komplikacije nisu pokazale statistički značajan uticaj. Sa druge strane, nije utvrđena statistički značajna razlika u kvalitetu života između ispitanika kod kojih je došlo do pojave recidiva i onih bez recidiva. Ovakvi rezultati se mogu objasniti činjenicom da su ispitivanu populaciju činile osobe sa teškim i dugotrajnim formama bolesti, kod kojih je i pre operacije postojao visok stepen narušenosti kvaliteta života. Kod takvih pacijenata pojava komplikacije ili recidiva nije dovela do značajne promene u percepciji sopstvenog zdravstvenog stanja. Dodatno, klinička praksa je pokazala da pacijenti sa teškim i multifokalnim formama bolesti, koji su tokom lečenja već bili podvrgnuti višestrukim operacijama, često imaju drugačiju percepciju ishoda lečenja pri čemu i minimalno objektivno poboljšanje može biti doživljeno kao značajan napredak.

U literaturi i dalje postoji ograničen broj podataka o kvalitetu života osoba sa SH u kontekstu postoperativnih komplikacija i recidiva. U studijama Guarta i saradnika, kao i Gierka i saradnika, prikazani su rezultati slični našima, ukazujući na to da ne postoji povezanost između pojave komplikacija i kvaliteta života nakon hirurškog lečenja ukazujući da ne postoji značajna razlika u kvalitetu života u zavisnosti od pojave komplikacija.

Imajući u vidu inflamatornu prirodu SH, poslednjih godina raste interesovanje za ispitivanje uloge i kliničkog značaja različitih serumskih biomarkera. U našoj studiji fokus je bio na hirurški lečenim pacijentima i vrednostima parametara NLR, PLR, PNR, MLR, MNR, PIV i SIII, koji se jednostavno određuju iz rutinske krvne slike. U dostupnoj literaturi još uvek nema podataka o značaju ovih parametara kod osoba koje su bile podvrgnute hirurškom lečenju zbog SH, zbog čega rezultati naše studije predstavljaju pionirski doprinos ovoj oblasti istraživanja.

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da su vrednosti hematoloških parametara kod većine hirurški lečenih pacijenata bile u granicama referentnih vrednosti. Analizom serumskih biomarkera utvrđena je značajna pozitivna korelacija između vrednosti PIV i SIII markera i težine kliničke slike, pri čemu je najveća razlika uočena između pacijenata sa *Hurley* I i *Hurley* III stadijumom bolesti. Ovakav rezultat ukazuje da bi PIV i SIII mogli imati dodatnu ulogu u proceni težine bolesti kod osoba koje su hirurški lečene zbog SH.

Slični rezultati pokazani su u studijama koje su ispitivale povezanost ovih biomarkera sa težinom bolesti u opštoj populaciji pacijenata sa SH, nezavisno od načina lečenja (150,151,153,287). U meta-analizi koju su sprovedi Li i saradnici, a koja je uključila 2623 osobe sa SH i 22.015 zdravih kontrola, pokazano je da sobe sa SH imaju značajno više vrednosti SIII i NLR markera u odnosu na zdrave kontrole, kao i da vrednosti SIII i PIV markera koreliraju sa težinom bolesti (287). Dodatno, ista meta-analiza pokazala je da su vrednosti NLR i PLR markera povezane sa *Hurley* II i *Hurley* III stadijumom bolesti (287).

Za razliku od navedenih nalaza, u studiji Çetinarslana i saradnika vrednosti NLR i PLR markera nisu pokazale značajne razlike između osoba sa SH i zdravih kontrola, dok su Gambichler i saradnici pokazali da pacijenti sa SH imaju niže vrednosti PNR, MLR i PLR markera u odnosu na zdrave ispitanike (90,152). U našoj studiji marker MLR pokazao je tendenciju porasta sa povećanjem težine bolesti, ali statistička značajnost nije dostignuta, dok NLR, PLR, PNR i MNR nisu pokazali povezanost sa *Hurley* stadijumom bolesti. Zanimljive rezultate su prikazali Yasar i saradnici, pokazujući da pacijenti sa *Hurley* I stadijumom bolesti imaju više vrednosti NLR markera u odnosu na pacijente sa *Hurley* III stadijumom (288). Ovakva heterogenost rezultata ukazuje da uloga serumskih biomarkera kod osoba sa SH još uvek nije dovoljno razjašnjena i da su potrebne dodatne multicentrične studije sa većim brojem ispitanika.

Ispitanici uključeni u našu studiju koji su na kontrolnom pregledu imali inflamirane lezije i secernaciju, pokazivali su više vrednosti PIV, SIII i MLR markera u odnosu na ispitanike koji su bili u predominantno neinflamatornoj fazi bolesti (510,47 prema 360,96; 705,57 prema 492,50; 0,31 prema 0,25), pri čemu je statistički značajna razlika potvrđena samo za PIV marker. Dodatno, vrednost PIV markera identifikovana je kao faktor rizika inflamatorne faze bolesti, ukazujući da ovaj parametar može imati značaj u razlikovanju pacijenata u različitim fazama bolesti, čak i kada klinička slika nije u potpunosti izražena.

Kada su analizirani samo ispitanici u inflamatornoj fazi bolesti, pokazano je da vrednosti PIV i MLR markera koreliraju sa težinom bolesti. Do sada nisu rađene studije koje su ispitivale značaj serumskih biomarkera u odnosu na aktivnost bolesti kod osoba sa SH. Sa druge strane, njihova uloga znatno bolje je istražena kod malignih bolesti kože, kao što su melanom ili karcinom Merkelovih ćelija (289–291). U jednoj retrospektivnoj studiji pokazano je da PIV i SIII imaju ulogu prediktivnih faktora u reaktivaciji psorijaze (292). Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se ispitao potencijal ovih biomarkera kao pokazatelja aktivnosti bolesti kod inflamatornih dermatoza. Takvi podaci mogli bi omogućiti blagovremeno prepoznavanje pacijenata sa povećanim rizikom za relaps bolesti i pravovremeno započinjanje terapije.

Naša studija pokazala je pozitivnu korelaciju između vrednosti NLR, MLR i SIII markera i trajanja bolesti, ukazujući da je duže trajanje bolesti povezano sa višim vrednostima ovih parametara. Ovakav rezultat sugerise da se osobe sa SH suočavaju sa perzistentnom inflamacijom čak i kada aktivne kožne promene nisu izražene. Sa patofiziološkog aspekta, dugotrajna inflamacija povezana je sa proliferacijom fibroznog tkiva, zbog čega se kod osoba sa dugogodišnjim tokom bolesti očekuju opsežnija oštećenja tkiva (1,3). Sa druge strane, u našoj studiji nije pokazana povezanost između vrednosti biomarkera i starosti pri pojavi bolesti, tj. da li je bolest počela pre ili nakon 18. godine života. Do danas nisu publikovane studije u kojima je ispitivana povezanost PIV i SIII markera sa dužinom trajanja SH. Çetinarslan i saradnici pokazali su da vrednosti PLR i NLR markera ne koreliraju sa trajanjem bolesti, ali su utvrdili da odnos monocita i HDL značajno raste sa dužinom trajanja SH (152). Budući da je fokus naše studije bio na parametrima dobijenim iz krvne slike, ovaj odnos nije analiziran. Na značaj SIII i NLR markera kao pokazatelja dužine trajanja kožnih bolesti ukazali su Erduran i saradnici, koji su pokazali da pacijenti sa dugotrajnom alopecijom areatom imaju više vrednosti ovih markera u odnosu na pacijente kod kojih bolest kraće traje (293).

U našoj studiji pokazana je pozitivna korelacija između vrednosti MLR i PIV markera i broja anatomskih regija zahvaćenih promenama. Dodatno, vrednosti NLR i SIII markera pokazale su trend pozitivne korelacije, ali bez dostizanja statističke značajnosti. Ovakav

rezultat se može objasniti izraženijim inflamatornim odgovorom kod pacijenata sa multifokalnim oblicima bolesti, nezavisno od tipa lezija koje dominiraju u kliničkom nalazu. Poseban značaj ovog rezultata ogleda se u činjenici da do sada nisu publikovane studije koje su analizirale povezanost serumskim biomarkera sa konkretnim brojem zahvaćenih anatomskih regija. Nasuprot tome, postoji manji broj studija koje su analizirale povezanost vrednosti serumskih biomarkera sa različitim skorovima koji indirektno odražavaju ekstenzivnosti SH. Tako su Gambichler i saradnici pokazali da postoji pozitivna korelacija između vrednosti PIV, NLR, MLR i SIII biomarkera sa vrednostima modifikovanog Sartorius skora, dok je vrednost PNR markera pokazala negativnu korelaciju (90). Holgersen i saradnici ukazali su na pozitivnu korelaciju vrednosti NLR, PIV i SIII markera, kao i vrednosti C-reaktivnog proteina i sedimentacije eritrocita, sa IHS4 skorom (150).

Do sada nisu publikovane studije u kojima je ispitivana uloga serumskih biomarkera, kao što su PLR, PNR, MLR, MNR, NLR, SIII i PIV, kao potencijalnih prediktora pojave postoperativnih komplikacija nakon radikalnog hirurškog lečenja osoba sa SH. U našoj studiji pacijenti sa postoperativnim komplikacijama su imali više prosečne vrednosti NLR, MLR, PIV i SIII markera u odnosu na ispitanike bez komplikacija, ali ove razlike nisu dostigle statističku značajnost, niti je potvrđen njihov prediktivni potencijal. Dobijeni rezultati ukazuju na to da hirurška tehnika, adekvatna hemostaza, prisustvo pridruženih bolesti koje mogu uticati na proces zarastanja rane, kao i pridržavanje higijensko-dijetetskog režima i dalje predstavljaju dominantne faktore koji utiču na pojavu komplikacija u postoperativnom toku, dok je uloga hronične inflamacije verovatno sekundarna. Na osnovu rezultata našeg istraživanja može se zaključiti da serumski biomarkeri izračunati iz rutinske krvne slike nisu pokazali dovoljnu pouzdanost za predviđanje pojave postoperativnih komplikacija kod hirurški lečenih pacijenata sa SH.

Literatura ukazuje na to da hronična inflamacija, zajedno sa biofilmom koji mikroorganizmi formiraju na površini kože, povećava rizik za pojavu recidiva bolesti kod osoba sa SH (47,278,294). Chang i saradnici su u retrospektivnoj studiji pokazali da prisustvo lezija u atipičnim anatomskim regijama i primena kožnih transplantata parcijalne debljine kože za rekonstrukciju defekta smanjuju rizik od pojave recidiva, dok dehiscencija rane u neposrednom postoperativnom toku povećava verovatnoću ponovne pojave bolesti (285). Pojedini autori smatraju da se recidiv može javiti i na mestima udaljenim od linije prethodne resekcije, ukazujući da SH ima značajan potencijal za de novo nastanak lezija, a ne isključivo za razvoj promena iz zaostalog patološki izmenjenog tkiva nakon operacije (155,278). Imajući u vidu perzistentno prisustvo inflamatornog procesa kod osoba sa SH, moglo bi se očekivati da pacijenti kod kojih dolazi do pojave recidiva imaju izraženiji sistemski inflamatorni odgovor i povišene vrednosti serumskih biomarkera. Međutim, u našoj studiji nije utvrđena statistički značajna povezanost između analiziranih serumskih biomarkera i pojave recidiva.

Za sada nisu publikovane studije koje su imale za cilj ispitivanje uloge serumskih biomarkera dobijenih iz krvne slike u predikciji pojave recidiva nakon hirurškog lečenja SH. U našem istraživanju MLR se izdvojio kao jedini marker sa prediktivnim potencijalom za pojavu recidiva nakon hirurškog lečenja, pri čemu su više vrednosti ovog markera bile povezane sa većim rizikom za pojavu recidiva. Sa druge strane, markeri kao što su NLR, PLR, PNR, MNR, PIV i SIII nisu pokazali značaj u predikciji recidiva kod osoba koje su hirurški lečene zbog SH. Značaj naših rezultata ogleda se u činjenici da bi više vrednosti MLR markera, uz ranije prepoznate faktore rizika za pojavu recidiva, mogu imati ulogu u ranoj identifikaciji osoba sa povećanim rizikom za ponovno javljanje lezija. Blagovremeno prepoznavanje ovih pacijenata omogućilo bi pravovremeno započinjanje terapije, čak i pre

pojave novih kožnih promena, čime bi se potencijalno smanjila verovatnoća razvoja ekstenzivnih promena koje bi zahtevale dodatno hirurško lečenje.

Ne postoje jasni dokazi koji ukazuju na značaj serumskih biomarkera u praćenju terapijskog odgovora osoba koje su na biološkoj terapiji zbog SH. Podaci iz dostupne literature pokazuju kontradiktorne rezultate, zbog čega su neophodna dodatna istraživanja kako bi se jasnije utvrdila uloga serumskih biomarkera kod ovih pacijenata. Pojedine studije ukazuju da markeri kao što su PLR, PNR, MLR, MNR, NLR, PIV i SIII mogu imati značaj u praćenju terapijskog odgovora kod osoba sa SH koje se leče biološkom terapijom (295–298). Kearney i saradnici su pokazali da vrednosti PLR, SIII, MLR i NLR markera počinju da opadaju četiri nedelje nakon započinjanja terapije adalimumabom, dok najniže vrednosti dostižu nakon 12 nedelja lečenja (295,296). Isti autori su ukazali na potencijalnu ulogu PLR, MLR i SIII markera u predikciji terapijskog odgovora (295,296). Nasuprot tome, studija koju su sprovedi Kaya i saradnici nije pokazala značajne razlike u vrednostima ovih markera pre i nakon primene biološke terapije (297).

Značaj navedenih biomarkera kod perioperativne primene biološke terapije još uvek nije dovoljno istražen. Rezultati naše studije nisu pokazali značajne razlike u vrednostima serumskih biomarkera između osoba koje su primale biološku terapiju i onih koje nisu. Ovakav rezultat može biti posledica malog broja ispitanika koji su, pored hirurškog lečenja, bili podvrgnuti i biološkoj terapiji, te rezultate koji se odnose na ovu grupu pacijenata treba tumačiti sa oprezom.

Dosadašnja istraživanja pokazala su postojanje pozitivne korelacije između vrednosti C-reaktivnog proteina i brzine sedimentacije eritrocita sa ukupnim DLQI skorom (299,300). Dodatno, pojedine studije su pokazale da vrednosti serumskih biomarkera dostupnih iz krvne slike pozitivno koreliraju sa ukupnim DLQI skorom kod osoba sa atopijskim dermatisom i psorijazom (301,302). Međutim, do danas nisu objavljene studije u kojima su analizirane vrednosti serumskih biomarkera NLR, PLR, PNR, MLR, MNR, SIII i PIV u kontekstu kvaliteta života osoba sa SH.

Rezultati naše studije pokazali su da vrednosti NLR, MLR i SIII markera pozitivno koreliraju sa ukupnim DLQI skorom, dok je ROC analiza ukazala na visoku diskriminativnu sposobnost NLR i SIII markera u identifikaciji osoba sa teškim narušenjem kvaliteta života. Ovakvi nalazi ukazuju na potrebu za holističkim pristupom u razumevanju inflamatornih dermatoza, ističući značaj inflamacije ne samo u kliničkim aspektima bolesti već i u njenom subjektivnom doživljaju od strane pacijenta (299–301). Serumski biomarkeri mogli bi doprineti prepoznavanju osoba sa najvećim psihosocijalnim opterećenjem izazvanim SH, omogućavajući bolje planiranje terapije, efikasnije praćenje terapijskog odgovora i pravovremeno uključivanje psihološke podrške (299,300). Budući da u dostupnoj literaturi ne postoje studije koje su se bavile ovom temom, rezultati naše studije predstavljaju početni korak ka boljem razumevanju povezanosti serumskih biomarkera i kvaliteta života osoba sa SH, pružajući na taj način osnovu za buduća istraživanja koja bi mogla potvrditi značaj ovih biomarkera i njihovu potencijalnu primenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Naša studija predstavlja jedan od prvih pokušaja boljeg razumevanja značaja serumskih biomarkera u kontekstu kliničkih karakteristika SH i subjektivne percepcije kvaliteta života obolelih osoba. Značaj ovog istraživanja ogleda se u sveobuhvatnom pristupu koji je uključio sociodemografske, kliničke i laboratorijske parametre, postoperativne ishode i kvalitet života ispitanika. Za razliku od većine dosadašnjih studija, u kojima su primarno ispitivani C-reaktivni protein, sedimentacija eritrocita ili specifični citokini, naša studija bila je usmerena na lako dostupne hematološke indekse izračunate iz parametara krvne slike i

njihov značaj kako u objektivnim, tako i u subjektivnim aspektima bolesti kod osoba koje su hirurški lečene zbog SH. Dodatno, analiza postoperativnih ishoda doprinela je boljem razumevanju potencijalne uloge serumskih biomarkera u proceni uspešnosti hirurškog lečenja ovih pacijenata. Rezultati ove studije mogu predstavljati osnovu za buduća istraživanja usmerena na definisanje kliničkog značaja serumskih biomarkera, kao i za razvoj algoritama za preoperativnu procenu rizika kod osoba kod kojih se planira hirurško lečenje zbog SH.

Naše istraživanje ima određena ograničenja koja treba uzeti u obzir prilikom tumačenja dobijenih rezultata. Iako je veličina uzorka izračunata prema podacima iz studija koje su procenjivale kvalitet života osoba obolelih od SH, glavno ograničenje predstavlja relativno mali broj ispitanika, zbog čega određene statističke analize nisu mogle biti sprovedene.

Drugo, studija je realizovana u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi koja predstavlja referentni centar za hirurško lečenje osoba sa SH. Ovakav dizajn istraživanja mogao je dovesti do pristrasnosti izbora ispitanika, budući da su u studiju pretežno uključeni pacijenti sa težim oblicima bolesti. Imajući u vidu da se pacijenti sa blažim formama SH najčešće leče u ustanovama nižeg nivoa zdravstvene zaštite, sprovođenje istraživanja u jednoj ustanovi ovakvog tipa ograničava mogućnost generalizacija dobijenih rezultata na sve pacijente koji su hirurški lečeni zbog SH.

Treće, podaci o kvalitetu života dobijeni su na osnovu samoprocene ispitanika i mogli su biti pod uticajem njihovog trenutnog raspoloženja, motivacije i subjektivne percepcije bolesti. S obzirom na to da su ispitanici popunjavali tri upitnika i odgovarali na veliki broj pitanja, nedovoljna zainteresovanost ili zamor tokom anketiranja mogli su doprineti prececnjivanju ili potcenjivanju uticaja SH na kvalitet života.

Četvrto, studija je dizajnirana kao studija preseka, zbog čega su svi podaci prikupljeni u jednom vremenskom trenutku, pa nije bilo moguće praćenje promena analiziranih varijabli tokom vremena, niti procena njihovih međusobnih odnosa u različitim fazama bolesti. Kako bi se bolje razumeo značaj serumskih biomarkera kod osoba koje su hirurški lečene zbog SH, potrebno je sprovesti multicentrična istraživanja na većem broju pacijenata koji su u različitim stadijumima bolesti. Takođe, potrebno je višekratno uzorkovanje krvi tokom praćenja ispitanika kako bi se procenila dinamika promena vrednosti biomarkera i kako bi se preciznije odredile granične (cut-off) vrednosti koje bi bile značajne za trijažu pacijenata i predikciju postoperativnih ishoda.

Peto, naše istraživanje bilo je usmereno isključivo na pacijente koji su hirurški lečeni zbog SH, što je značajno otežalo poređenje dobijenih rezultata sa dostupnom literaturom. Studije u kojima je analiziran kvalitet života osoba hirurški lečenih zbog SH bile su metodološki različito koncipirane, dok su istraživanja serumskih biomarkera najčešće obuhvatala opštu populaciju obolelih od SH, bez posebnog osvrtnja na način lečenja.

Uprkos navedenim ograničenjima, ovo istraživanje ima i značajne prednosti. Naša studija predstavlja prvo istraživanje kvaliteta života hirurški lečenih zbog SH u Srbiji. Radi obezbeđivanja što validnijih podataka, korišćen je upitnik specifičan za SH (HSQoL-24), koji je prethodno validiran za primenu na srpskom jeziku. Na taj način omogućeno je internacionalno poređenje rezultata sa nalazima dobijenim u drugim istraživanjima.

Pored toga, definisani su faktori rizika povezani sa značajnim narušavanjem kvaliteta života osoba koje su hirurški lečene zbog SH. Rezultati su pokazali da su viši *Hurley* stadijum

bolesti, prisustvo stresnog događaja visokog intenziteta pre pojave prvih kožnih promena i niži nivo obrazovanja nezavisni faktori značajnog narušenja kvaliteta života.

Dodatno, u okviru ovog istraživanja analiziran je značaj serumskih biomarkera dobijenih iz krvne slike za pojavu postoperativnih komplikacija i recidiva nakon radikalnog hirurškog lečenja, što, prema našim saznanjima, nije ispitivano u dostupnoj literaturi. Smatramo da rezultati ove studije mogu predstavljati osnovu za buduća istraživanja koja bi omogućila pouzdaniju procenu značaja serumskih biomarkera kod pacijenata kojima je potrebno hirurško lečenje zbog SH. Takvi podaci, uz klinički pregled, mogli bi doprineti sveobuhvatnijoj proceni pacijenata i ranijem prepoznavanju osoba sa povećanim rizikom za nastanak postoperativnih komplikacija i recidiva bolesti. Na ovaj način bilo bi moguće blagovremeno planiranje i započinjanje terapije kod pacijenata sa povećanim rizikom od recidiva, što bi moglo doprineti boljoj kontroli bolesti, povoljnijim terapijskim ishodima i unapređenju ukupnog kvaliteta života obolelih.

6. ZAKLJUČCI

Imajući u vidu rezultate dobijene u našem istraživanju možemo izvesti sledeće zaključke:

1. Srpska verzija HSQoL-24 upitnika ima zadovoljavajuću i stabilnu internu konzistentnost (*Cronbach α* = 0,907), test-retest pouzdanost (ICC = 0,986), konvergentnu (p = 0,806, p < 0,001) i diskriminantnu validnost (p < 0,001), što ukazuje na to da se ova verzija upitnika može pouzdano koristiti u kliničkoj praksi.
2. Analiza skorova HSQoL-24, DLQI i SF-36 upitnika pokazala je da najveći broj ispitanika ima značajno narušen kvalitet života i nakon sprovedenog hirurškog lečenja.
3. Primenom upitnika HSQoL-24 utvrđeno je da je kod 32,9% ispitanika prisutno najteže narušenje kvaliteta života, pri čemu su najviše bili pogođeni domeni profesionalnog funkcionisanja, psihosocijalnog statusa i socijalnih interakcija.
4. Primenom upitnika DLQI utvrđeno je da je kod svih ispitanika prisutno narušenje kvaliteta života različitog stepena, pri čemu je najveći negativni uticaj bolesti zabeležen u domenu koji se odnosi na slobodne aktivnosti.
5. Primenom opšteg upitnika za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem SF-36 utvrđene su prosečne vrednosti fizičkog kompozitnog skora od 42,63 od 100 i mentalnog kompozitnog skora od 43,35 od 100, pri čemu su najniže vrednosti zabeležene u domenima fizičkog i emocionalnog zdravlja, vitalnosti i telesnog bola.
6. Postojanje stresnog događaja visokog intenziteta koji je prethodio pojavi prvih kožnih promena, viši *Hurley* stadijum bolesti i niži nivo obrazovanja definisani su kao nezavisni faktori rizika za umereno do teško narušenje kvaliteta života kod osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.
7. Dijagnostičko kašnjenje bilo je povezano sa razvojem težih stadijuma supurativnog hidradenitisa, dok su duže trajanje bolesti i dijagnostičko kašnjenje identifikovani kao značajni faktori rizika za narušen kvalitet života.
8. Nije pokazana statistički značajna razlika u vrednostima HSQoL-24 i DLQI skorova u zavisnosti od toga da li se ispitanici nalaze u inflamatornoj ili predominantno neinflamatornoj fazi bolesti.
9. Broj anatomskih regija zahvaćenih promenama karakterističnim za supurativni hidradenitis zabeležen je kao faktor rizika za narušen kvalitet života, pri čemu je najveći rizik zabeležen kod pacijenata sa zahvaćenošću pet ili više anatomskih regija.
10. Zahvaćenost ingvinofemoralne, genitalne, perianalne i glutealne regije promenama karakterističnim za supurativni hidradenitis definisan je kao faktor rizika za narušen kvalitet života kod osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.
11. Način rekonstrukcije defekta nastalog nakon ekscizije izmenjenog tkiva nije uticao na kvalitet života.
12. Među postoperativnim komplikacijama, jedino je infekcija hirurške rane zabeležena kao faktor rizika za narušen kvalitet života kod osoba hirurški lečenih zbog supurativnog hidradenitisa.
13. Prisustvo recidiva bilo je povezano sa statistički značajno većom učestalošću postoperativnih komplikacija, posebno infekcije hirurške rane, krvarenja, abnormalnog ožiljavanja i hroničnog bolnog stanja.

14. Pojava recidiva nakon hirurškog lečenja SH nije uticala na kvalitet života.
15. Vrednosti PIV i SIII serumskih biomarkera pokazale su statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa težinom bolesti procenjenom prema *Hurley* klasifikaciji. Vrednosti MLR biomarkera pokazivale su trend porasta sa težinom bolesti, ali bez dostizanja statističke značajnosti, dok biomarkeri NLR, PLR, PNR i MNR nisu pokazali statistički značajnu korelaciju sa *Hurley* stadijumom bolesti.
16. PIV biomarker pokazao je prediktivnu vrednost za inflamatornu fazu supurativnog hidradenitisa, ukazujući na njegov potencijal kao biomarkera za razlikovanje pacijenata u različitim fazama bolesti.
17. Vrednosti NLR, MLR i SIII biomarkera pozitivno koreliraju sa trajanjem SH.
18. Vrednosti MLR i PIV biomarkera pokazale su statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa brojem anatomskih regija zahvaćenih promenama karakterističnim za supurativni hidradenitis, dok su vrednosti NLR i SIII biomarkera pokazivale trend porasta sa povećanjem broja zahvaćenih anatomskih regija, ali bez dostizanja statističke značajnosti.
19. Vrednosti NLR, MLR, PIV i SIII biomarkera bile su više kod pacijenata sa postoperativnim komplikacijama u poređenju sa pacijentima bez komplikacija, ali razlike nisu dostigle statističku značajnost. Nijedan od ispitivanih serumskih biomarkera nije pokazao prediktivnu vrednost za nastanak postoperativnih komplikacija nakon hirurškog lečenja supurativnog hidradenitisa.
20. MLR je identifikovan kao jedini serumski biomarker koji pokazuje prediktivnu vrednost za nastanak recidiva nakon hirurškog lečenja supurativnog hidradenitisa. Nasuprot tome, NLR, PLR, PNR, MNR, PIV i SIII biomarkeri nisu pokazali statistički značajnu prediktivnu vrednost za pojavu recidiva.
21. Nije pokazana statistički značajna razlika u vrednostima serumskih biomarkera osoba koje su bile na biološkoj terapiji i onih koji nisu dobijali ovaj vid terapije.
22. Vrednosti NLR, MLR i SIII serumskih biomarkera pokazale su statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa ukupnim DLQI skorom. ROC analiza ukazala je na značajnu diskriminativnu sposobnost NLR i SIII biomarkera u identifikovanju pacijenata sa najizraženijim narušenjem kvaliteta života.

7. LITERATURA

1. Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, et al. Hidradenitis suppurativa. *Lancet Lond Engl*. 2025;405(10476):420–38.
2. Jfri A, Nassim D, O'Brien E, Gulliver W, Nikolakis G, Zouboulis CC. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol*. 2021;157(8):924–31.
3. McCarthy S. Hidradenitis Suppurativa. *Annu Rev Med*. 2025;76(1):69–80.
4. Eble SM, Wisco OJ, Boccuto L, Laffin B, Parker VG, Davis NJ, et al. Genetic factors associated with hidradenitis suppurativa, a literature review. *Int J Women's Dermatol*. 2024;10(2):e158.
5. 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 JEADV*. 2015;29(4):619–44.
6. Kinberger M, Dobos G, Solimani F. [Monoclonal antibodies for inflammatory, autoimmune and oncological skin diseases]. *Dermatol Heidelb Ger*. 2024;75(10):762–74.
7. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, et al. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatol Basel Switz*. 2020;236(5):421–30.
8. Koumaki D, Rovithi E, Solia Apokidou E, Papadakis M, Katoulis A, Evangelou G. Cutaneous body image in patients with hidradenitis suppurativa: a hospital-based cross-sectional study. *Sci Rep*. 2023;13(1):7898.
9. Global Hidradenitis Suppurativa Atlas (GHiSA). The prevalence of hidradenitis suppurativa [Internet]. Copenhagen: GHiSA; [cited 2026 Jun 16]. Available from: GHiSA – The prevalence of hidradenitis suppurativa
10. Alotaibi HM. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Hidradenitis Suppurativa Across the Globe: Insights from the Literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:545–52.
11. Anaba EL, Bouazzi D, Ajayi PV, Aro OO, Boer J, Jemec GBE. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa in an African Population: Validation of a Screening Questionnaire in Lagos, Nigeria. *Dermatol Basel Switz*. 2023;239(5):832–5.
12. Hagan PG, Bouazzi D, Nyarko G, Dartey ES, Nunoo-Ghartey KB, Nkum D, et al. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa in Berekum, Ghana. *Br J Dermatol*. 2022;187(4):586–7.
13. Phan K, Charlton O, Smith SD. Global prevalence of hidradenitis suppurativa and geographical variation—systematic review and meta-analysis. *Biomed Dermatol*. 2020;4(1).
14. Ting IPL, Teo HG, Teo Y, Tang MM. Clinicoepidemiological characteristics of hidradenitis suppurativa: a perspective from East Malaysia. *Malays J Dermatol*. 2024;52(1).

15. Wang ZS, Li J, Ju Q, Lai W, Geng SM, Kang XJ, et al. Prevalence of Acne Inversa (Hidradenitis Suppurativa) in China: A Nationwide Cross-Sectional Epidemiological Study. *Int J Dermatol Venereol*. 2022;5(1):1–7.
16. Schneider-Burrus S, Lux G, van der Linde K, Barbus S, Huss-Marp J, Tsaousi A, et al. Hidradenitis suppurativa - prevalence analyses of German statutory health insurance data. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2021;35(1):e32–5.
17. Díaz D, Rivera A, Otero V, Rueda L. Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa: Current Status. *Curr Dermatol Rep*. 2022;11(4):336–40.
18. Lapi F, Marconi E, Casoli L, Tedeschi A, Giomi B, Cricelli C. Epidemiology and clinical correlates of hidradenitis suppurativa in primary care in Italy. *Fam Pract*. 2024;41(5):711–8.
19. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):760–4.
20. Gotesman RD, Choi C, Alavi A. Hidradenitis suppurativa in East and Southeast Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2021;60(11).
21. Yang JH, Moon J, Kye YC, Kim KJ, Kim MN, Ro YS, et al. Demographic and clinical features of hidradenitis suppurativa in Korea. *J Dermatol*. 2018;45(12):1389–95.
22. Hammud A, Avitan-Hersh E, Khamaysi Z. Clinical-Epidemiological Characteristics of Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Cohort Study from a Tertiary Care Centre in Northern Israel. *J Clin Med*. 2023;12(12):3921.
23. Naik HB, Paul M, Cohen SR, Alavi A, Suàrez-Fariñas M, Lowes MA. Distribution of Self-reported Hidradenitis Suppurativa Age at Onset. *JAMA Dermatol*. 2019;155(8):971.
24. Hallock KK, Mizerak MR, Dempsey A, Maczuga S, Kirby JS. Differences Between Children and Adults With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2021;157(9):1095.
25. Frew JW. Intrinsic factors in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa: Genetics, hormones, and the microbiome. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(6):S12–6.
26. Kjærsgaard Andersen R, Stefansdottir L, Riis PT, Halldorsson G, Ferkingstad E, Oddsson A, et al. A genome-wide association meta-analysis links hidradenitis suppurativa to common and rare sequence variants causing disruption of the Notch and Wnt/ β -catenin signaling pathways. *J Am Acad Dermatol*. 2025;92(4):761–72.
27. Radhakrishna U, Ratnamala U, Jhala DD, Uppala LV, Vedangi A, Saiyed N, et al. DNA methylation patterns of circadian and ultradian genes are altered in the peripheral blood of patients with hidradenitis suppurativa. *Front Immunol*. 2024;15:1475424.
28. Del Duca E, Morelli P, Bennardo L, Di Raimondo C, Nisticò SP. Cytokine Pathways and Investigational Target Therapies in Hidradenitis Suppurativa. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8436.

29. Elzawawi KE, Elmakaty I, Habibullah M, Ahmed MB, Al Lahham S, Al Harami S, et al. Hidradenitis suppurativa and its association with obesity, smoking, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2024;21(9):e70035.
30. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045–58.
31. Vural S, Baumgartner M, Lichtner P, Eckstein G, Hariry H, Chen WC, et al. Investigation of gamma secretase gene complex mutations in German population with Hidradenitis suppurativa designate a complex polygenic heritage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(6):1386–92.
32. van Straalen KR, Prens EP, Willemsen G, Boomsma DI, van der Zee HH. Contribution of Genetics to the Susceptibility to Hidradenitis Suppurativa in a Large, Cross-sectional Dutch Twin Cohort. *JAMA Dermatol*. 2020;156(12):1359–62.
33. Liu M, Davis JW, Idler KB, Mostafa NM, Okun MM, Waring JF. Genetic analysis of *NCSTN* for potential association with hidradenitis suppurativa in familial and nonfamilial patients. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):414–6.
34. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, Tricarico PM, Gratton R, Piaserico S, et al. Whole-Exome Sequencing in 10 Unrelated Patients with Syndromic Hidradenitis Suppurativa: A Preliminary Step for a Genotype-Phenotype Correlation. *Dermatol Basel Switz*. 2022;238(5):860–9.
35. Garcovich S, Genovese G, Moltrasio C, Malvaso D, Marzano AV. PASH, PAPASH, PsAPASH, and PASS: The autoinflammatory syndromes of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):240–7.
36. Vossen ARJV, Van Der Zee HH, Prens EP. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review Integrating Inflammatory Pathways Into a Cohesive Pathogenic Model. *Front Immunol*. 2018;9:2965.
37. Kelly G, Hughes R, McGarry T, 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.
38. Ardon CB, Wang C, Prens EP, Straalen KR. Noninvasive assessment of cytokine and antimicrobial peptide levels in hidradenitis suppurativa using transdermal analysis patches. *Br J Dermatol*. 2021;184(2):343–5.
39. Franza L. Interrelationship between inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-33, IL-37) and acquired immunity. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019;33(5):1321–6.
40. Witte-Händel E, Wolk K, Tsaousi A, Irmer ML, Mößner R, Shomroni O, et al. The IL-1 Pathway Is Hyperactive in Hidradenitis Suppurativa and Contributes to Skin Infiltration and Destruction. *J Invest Dermatol*. 2019;139(6):1294–305.
41. Banerjee A, McNish S, Shanmugam VK. Interferon-gamma (IFN- γ) is Elevated in Wound Exudate from Hidradenitis Suppurativa. *Immunol Invest*. 2017;46(2):149–58.

42. Savage KT, Flood KS, Porter ML, Kimball AB. TNF- α inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10:2040622319851640.
43. Moran B, Sweeney CM, Hughes R, Malara A, Kirthi S, Tobin AM, et al. Hidradenitis Suppurativa Is Characterized by Dysregulation of the Th17:Treg Cell Axis, Which Is Corrected by Anti-TNF Therapy. *J Invest Dermatol*. 2017;137(11):2389–95.
44. Świerczewska Z, Lewandowski M, Surowiecka A, Barańska-Rybak W. Microbiome in Hidradenitis Suppurativa—What We Know and Where We Are Heading. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11280.
45. Lelonek E, Bouazzi D, Jemec GBE, Szepietowski JC. Skin and Gut Microbiome in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2023;11(8):2277.
46. Lousada MB, Lachnit T, Edelkamp J, Rouillé T, Ajdic D, Uchida Y, et al. Exploring the human hair follicle microbiome. *Br J Dermatol*. 2021;184(5):802–15.
47. Ring HC, Bay L, Nilsson M, Kallenbach K, Miller IM, Saunte DM, et al. Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):993–1000.
48. Garg A, Malviya N, Strunk A, Wright S, Alavi A, Alhusayen R, et al. Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: Evidence-based recommendations from the US and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):1092–101.
49. Lipa K, Zając N, Owczarek W, Ciechanowicz P, Szymańska E, Walecka I. Does smoking affect your skin? *Postepy Dermatol Alergol*. 2021;38(3):371–6.
50. Bukvić Mokos Z, Miše J, Balić A, Marinović B. Understanding the Relationship Between Smoking and Hidradenitis Suppurativa. *Acta Dermatovenerol Croat ADC*. 2020;28(1):9–13.
51. Boer J, Jemec GBE. Mechanical forces and Hidradenitis Suppurativa. *Exp Dermatol*. 2021;30(2):212–5.
52. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(4):1006–11.
53. Nielsen VW, Thomsen SF, Naik HB. Hidradenitis suppurativa pathogenesis: Extrinsic factors. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(6):S17–21.
54. Seyed Jafari SM, Hunger RE, Schlapbach C. Hidradenitis Suppurativa: Current Understanding of Pathogenic Mechanisms and Suggestion for Treatment Algorithm. *Front Med*. 2020;7:68.
55. Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepietowski JC. Adipokines as an important link between hidradenitis suppurativa and obesity: a narrative review. *Br J Dermatol*. 2023;188(3):320–7.
56. Su X, Cheng Y, Chang D. The Important Role of Leptin in Modulating the Risk of Dermatological Diseases. *Front Immunol*. 2021;11:593564.
57. Lee EY, Alhusayen R, Lansang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician Med Fam Can*. 2017;63(2):114–20.

58. Klufas DM, Ojute F, Shochat G, Naik HB. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa: a review for the emergency clinician. *Emerg Med J EMJ*. 2025;42(3):202–8.
59. Preda-Naumescu A, Ahmed HN, Mayo TT, Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. *Int J Dermatol*. 2021;60(11):e449–58.
60. Agut-Busquet E, Romaní J, Ribera M, Luelmo J. Hidradenitis suppurativa of the nape: Description of an atypical phenotype related to severe early-onset disease in men. *J Dermatol*. 2019;46(2):149–53.
61. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L a. V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2021;35(1):50–61.
62. Riva H, Hendricks A, Yoon T, Del Coro Amengual C, Maddox C. Decades Delayed in Diagnosis: Hidradenitis Suppurativa and a Review of Barriers to Care. *Cureus*. 2024;16(3):e56253
63. Petukhova L, Colvin A, Koerts NDK, Horváth B. Leveraging genotypes and phenotypes to implement precision medicine in hidradenitis suppurativa management. *Br J Dermatol*. 2025;192(Supplement_1):i22–9.
64. Canoui-Poitrine 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.
65. Naasan H, Affleck A. Atypical hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(8):891–3.
66. Van Der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5):S23–6.
67. Cazzaniga S, Pezzolo E, Bettoli V, Abeni D, Marzano AV, Patrizi A, et al. Characterization of Hidradenitis Suppurativa Phenotypes: A Multidimensional Latent Class Analysis of the National Italian Registry IRHIS. *J Invest Dermatol*. 2021;141(5):1236-1242.e1.
68. Koerts NDK, Bouwman K, Prens LM, Horváth B. Assessment tools and phenotype classification for hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023;41(5):601–10.
69. Baroud S, Wu J, Zouboulis CC. Acne Syndromes and Mosaicism. *Biomedicines*. 2021;9(11):1735.
70. Yan A, Gallardo M, Savu A, Kaffenberger B. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) syndrome: a single-institution case series with a focus on management. *Arch Dermatol Res*. 2024;316(7):397.
71. Maronese CA, Moltrasio C, Marzano AV. Hidradenitis Suppurativa-Related Autoinflammatory Syndromes. *Dermatol Clin*. 2024;42(2):247–65.

72. Huang J, Tsang LSL, Shi W, Li J. Pyoderma Gangrenosum, Acne, and Hidradenitis Suppurativa Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Front Med.* 2022;9:856786.
73. Ahmad A, Moore T. Anakinra in Pyogenic Arthritis, Acne, Pyoderma Gangrenosum, and Suppurative Hidradenitis (PAPASH) Spectrum Disorder: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2024;16(6):e62247.
74. Gadelha RDL, Paiva RDSR, Palitot EB, Costa JEFD. PsAPASH: a rare and recent autoinflammatory syndrome associated with hidradenitis suppurativa. *An Bras Dermatol.* 2020;95(2):203–6.
75. Nikolakis G, Kreibich K, Vaiopoulos A, Kaleta K, Talas J, Becker M, et al. Case Report: PsAPSASH syndrome: an alternative phenotype of syndromic hidradenitis suppurativa treated with the IL-17A inhibitor secukinumab. *F1000Research.* 2021;10:381.
76. Leuenberger M, Berner J, Di Lucca J, Fischer L, Kaparos N, Conrad C, et al. PASS Syndrome: An IL-1-Driven Autoinflammatory Disease. *Dermatology.* 2016;232(2):254–8.
77. Yuan J, Naik H. Complications of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36(2):79–85.
78. Rubaian NFB, Al Zamami HF, Almuhaideb SR, Al Breiki SH. Hidradenitis suppurativa complicated by penoscrotal lymphedema and renal amyloidosis. *Saudi Med J.* 2022;43(7):751–4.
79. Resnik SR, Geisler EL, Reyes N, Lozano J, Ramirez-Caussade RA, Resnik B. Prevalence and risk factors for anemia in a population with hidradenitis suppurativa. *Cureus.* 2020;12(12):e12015.
80. Micieli R, Alavi A. Lymphedema in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review of published literature. *Int J Dermatol.* 2018;57(12):1471–80.
81. Ardon CB, Molenaar C, Van Straalen KR, Scholtes VC, Prens EP, Van Der Zee HH. High prevalence of hidradenitis suppurativa in patients with perianal fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(7):1337–9.
82. Amhis M, Belarbi KN, Bourrat E, Nassif A, Viala J, Martinez-Vinson C. Differential Diagnosis Between Perianal Crohn's Disease and Hidradenitis Suppurativa: A Challenging Teamwork. *JPGN Rep.* 2021;2(2):e081.
83. Gieriek M, Niemiec P, Szyluk K, Ochala-Gieriek G, Bergler-Czop B. Hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma: a systemic review of the literature. *Adv Dermatol Allergol.* 2023;40(3):350–4.
84. Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-Mathews A, Waters KM, Okoye GA. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J.* 2017;14(2):435–8.
85. Demir O, Yondem OZ, Doganay M. A Neglected Disease: Hidradenitis Suppurativa a Rare Cause of Amyloidosis Complicated With Sepsis and Renal Failure: A Case Report. *Waxman KS, уредник. Case Rep Crit Care.* 2024;2024(1):4893040.

86. Revankar R, Rojas M, Walsh S, Patel H, Revankar N, Han J, et al. Anemia in patients with hidradenitis suppurativa: A systematic review with meta-analysis. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(6):1639–48.
87. Aw K, Huang R, McMullen E, Mainville L, Piguet V, Croitoru D. Hidradenitis suppurativa and systemic amyloid A amyloidosis: a systematic review. *Clin Exp Dermatol.* 2025;50(10):2062-2064.
88. Parameswaran A, Garshick MS, Revankar R, Lu CPJ, Chiu ES, Sicco KIL. Hidradenitis suppurativa is associated with iron deficiency anemia, anemia of chronic disease, and sickle cell anemia-A single-center retrospective cohort study. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(5Part B):675–6.
89. Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34(1):1–5.
90. Gambichler T, Hessam S, Cramer P, Abu Rached N, Bechara FG. Complete blood collection-based systemic inflammation biomarkers for patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(9):1593–6.
91. Utlu Z. Evaluation of systemic immune and inflammatory biomarkers in hidradenitis suppurativa. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(19):9267–72.
92. Ballard K, Shuman VL. Hidradenitis Suppurativa. Y: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [цитирано 26. Април 2025.]. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/> PubMed PMID: 30521288.
93. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(20):2019.
94. Pecora V, Samynathan A, Rosenfeld A, Tariq Z, Saardi K. Cutaneous Metastases Mimicking Hidradenitis Suppurativa: A Diagnostic Challenge. *Wounds Compend Clin Res Pract.* 2025;37(2):63–7.
95. Maya JA, Veasey JV, Lellis RF, Foster PT, Crocco EI. Hidradenitis Suppurativa Mimicking Tuberculosis Scrofuloderma: The Role of Dermatologic Ultrasound as a Diagnostic Tool. *Cureus.* 2025;17(5):e83659.
96. Bennett CN, Krishnamurthy K. Cutaneous Crohn Disease. Y: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [цитирано 02. Август 2025.]. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470311/> PubMed PMID: 29262135.
97. Souza B de CE, Miyashiro D, Pincelli MS, Sanches JA. Cutaneous metastases from solid neoplasms - Literature review. *An Bras Dermatol.* 2023;98(5):571–9.
98. Cohen-Kurzrock RA, Riahi RR. Cutaneous Metastatic Breast Cancer Masked by Hidradenitis Suppurativa. *Cureus.* 2021;13(1):e12862.
99. Baig IT, Nguyen QBD, Hickson MAS, Ciurea A. Metastatic adenocarcinoma mimicking hidradenitis suppurativa. *JAAD Case Rep.* 2022;27:91–3.

100. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. V: Roenigk RK, Roenigk HH Jr, eds. Roenigk and Roenigk's Dermatologic Surgery: Principles and Practice. 2nd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 1996. сtp. 623–45.
101. Horváth B, Janse I, Blok J, Driessen R, Boer J, Mekkes J, et al. Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(3):412–3.
102. Sartorius K, Lapins J, Emtestam L, Jemec GBE. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* Июль 2003;149(1):211–3.
103. 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(4):831–9.
104. 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(12):846–55.
105. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS 4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1401–9.
106. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, et al. 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(6):1434–42.
107. Grant A, 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(2):205–17.
108. Chiricozzi A, Faleri S, Franceschini C, Caro RDC, Chimenti S, Bianchi L. AISI: A New Disease Severity Assessment Tool for Hidradenitis Suppurativa. *Wounds Compend Clin Res Pract.* 2015;27(10):258–64.
109. Reddy S, Strunk A, Garg A. Comparative Overall Comorbidity Burden Among Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2019;155(7):797.
110. Andersen R, Loft I, Burgdorf K, Erikstrup C, Pedersen O, Jemec G. Risk of Hidradenitis Suppurativa Comorbidities Over Time: A Prospective Cohort Study of Danish Blood Donors. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(1):adv00376.
111. Kirsten N, Zander N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidities of hidradenitis suppurativa in the German working population. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(2):95–9.

112. Kimball AB, Sundaram M, Gauthier G, Guérin A, Pivneva I, Singh R, et al. The Comorbidity Burden of Hidradenitis Suppurativa in the United States: A Claims Data Analysis. *Dermatol Ther*. 2018;8(4):557–69.
113. Gau SY, Preclaro IAC, Wei JCC, Lee CY, Kuan YH, Hsiao YP, et al. Risk of psoriasis in people with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:1033844.
114. Federico A, Rossi A, Caro G, Magri F, Muscianese M, Di Fraia M, et al. Are dissecting cellulitis and hidradenitis suppurativa different diseases? *Clin Dermatol*. 2021;39(3):496–9.
115. Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1308–13.
116. Schettini N, Marzola E, Pacetti L, Cavaliere S, Bettoli V. A Case of Dissecting Cellulitis of the Scalp, Hidradenitis Suppurativa, and Conglobate Acne Successfully Treated with Secukinumab. *Skin Appendage Disord*. 2024;10(3):232–5.
117. Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of pyoderma gangrenosum among patients with hidradenitis suppurativa: A population-based analysis in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1533–7.
118. Ureña-Paniego C, Gamissans-Cañada M, Molina-Leyva A, Romaní J. Pilonidal Sinus Disease is Associated with Severe Hidradenitis Suppurativa in a Spanish Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv6569.
119. Hua VJ, Kilgour JM, Cho HG, Li S, Sarin KY. Characterization of comorbidity heterogeneity among 13,667 patients with hidradenitis suppurativa. *JCI Insight*. 2021;6(21):e151872.
120. Navrazhina K, Garcet S, Gonzalez J, Grand D, Frew JW, Krueger JG. In-Depth Analysis of the Hidradenitis Suppurativa Serum Proteome Identifies Distinct Inflammatory Subtypes. *J Invest Dermatol*. 2021;141(9):2197–207.
121. Gau SY, Chang CC, Hsu WT, Chu YJ, Ku YC, Lin H, et al. Risk of New-Onset Hidradenitis Suppurativa in People with Polycystic Ovary Syndrome: a large-scale propensity-score-matched cohort study. *Int J Med Sci*. 2025;22(10):2269–76.
122. Garg A, Neuren E, Strunk A. Hidradenitis Suppurativa Is Associated with Polycystic Ovary Syndrome: A Population-Based Analysis in the United States. *J Invest Dermatol*. 2018;138(6):1288–92.
123. Nowak-Liduk A, Kitala D, Ochoła-Gierek G, Łabuś W, Bergler-Czop B, Pietrauska K, et al. Hidradenitis Suppurativa: An Interdisciplinary Problem in Dermatology, Gynecology, and Surgery-Pathogenesis, Comorbidities, and Current Treatments. *Life Basel Switz*. 2023;13(9):1895.
124. Abu Rached N, Dietrich JW, Ocker L, Quast DR, Scheel C, Gambichler T, et al. Primary Thyroid Dysfunction Is Prevalent in Hidradenitis Suppurativa and Marked by a Signature of Hypothyroid Graves' Disease: A Case–Control Study. *J Clin Med*. 2023;12(23):7490.

125. Theut Riis P, Saunte DM, Benhadou F, Del Marmol V, Guillem P, El-Domyati M, et al. Low and high body mass index in hidradenitis suppurativa patients—different subtypes? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):307–12.
126. Kurzen H, Kurzen M. Secondary prevention of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Rep*. 2019;11(2):8243.
127. Abu Rached N, Gambichler T, Dietrich JW, Ocker L, Seifert C, Stockfleth E, et al. The Role of Hormones in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15250.
128. Abu Rached N, Gambichler T, Ocker L, Dietrich JW, Quast DR, Sieger C, et al. Screening for Diabetes Mellitus in Patients with Hidradenitis Suppurativa—A Monocentric Study in Germany. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6596.
129. González-López MA, Vilanova I, Ocejó-Viñals G, Arlegui R, Navarro I, Guiral S, et al. Circulating levels of adiponectin, leptin, resistin and visfatin in non-diabetics patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(8):595–600.
130. Jennings L, Hambly R, Hughes R, Moriarty B, Kirby B. Metformin use in hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Treat*. 2020;31(3):261–3.
131. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.
132. Ergun T. Hidradenitis suppurativa and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):41–7.
133. Minto D, Benhadou F, Pace NP, Frew JW. Metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa: epidemiological, molecular, and therapeutic aspects. *Int J Dermatol*. 2022;61(10):1175–86.
134. Acharya P, Mathur M. Thyroid disorders in patients with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):491–3.
135. Phan K, Huo YR, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis Suppurativa and Thyroid Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(1):23–7.
136. Juhl CR, Miller IM, Jemec GB, Kanters JK, Ellervik C. Hidradenitis suppurativa and electrocardiographic changes: a cross-sectional population study. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):222–8.
137. Egeberg A, Gislason GunnarH, Hansen PR. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2016;152(4):429.

138. Lönndahl L, Najeeb M, Killasli H, Emtestam L, Ludwig RJ, Curman P. Bidirectional Risk Association Between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Bowel Disease. *Acta Derm Venereol.* 2025;105:adv43657.
139. Phan K, Tatian A, Woods J, Cains G, Frew JW. Prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) in hidradenitis suppurativa (HS): systematic review and adjusted meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2020;59(2):221–8.
140. Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(9):1022.
141. Janse IC, Koldijk MJ, Spekhorst LM, Vila AV, Weersma RK, Dijkstra G, et al. Identification of Clinical and Genetic Parameters Associated with Hidradenitis Suppurativa in Inflammatory Bowel Disease: *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(1):106–13.
142. Principi M, Cassano N, Contaldo A, Iannone A, Losurdo G, Barone M, et al. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: An unusual, but existing association. *World J Gastroenterol.* 2016;22(20):4802–11.
143. Farran Ortega L, Fornons-Servent R, Nolla JM, Juanola Roura X. Prevalence of hidradenitis suppurativa in patients with axial spondyloarthritis. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 2025;21(2):501808.
144. McKee H, Eder L, Jerome D, Mirza RD, Obetta C, Pek E, et al. Prevalence of Musculoskeletal Symptoms in Patients With Hidradenitis Suppurativa and Associated Factors: Cross-Sectional Study. *JMIR Dermatol.* 2024;7:e58989.
145. Caccavale S, Tancredi V, Boccellino MP, Babino G, Fulgione E, Argenziano G. Hidradenitis Suppurativa Burdens on Mental Health: A Literature Review of Associated Psychiatric Disorders and Their Pathogenesis. *Life.* 2023;13(1):189.
146. Patel KR, Rastogi S, Singam V, Lee HH, Amin AZ, Silverberg JI. Association between hidradenitis suppurativa and hospitalization for psychiatric disorders: a cross-sectional analysis of the National Inpatient Sample. *Br J Dermatol.* 2019;181(2):275–81.
147. Varney P, Guo W, Brown M, Usmani H, Marquez J, Ayasse M, et al. A systematic review and META-ANALYSIS of sexual dysfunction in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2023;62(6):737–46.
148. Garg A, Strunk A, Midura M, Papagermanos V, Pomerantz H. Prevalence of hidradenitis suppurativa among patients with Down syndrome: a population-based cross-sectional analysis. *Br J Dermatol.* 2018;178(3):697–703.
149. Poizeau F, Sbidian E, Mircher C, Rebillat A, Chosidow O, Wolkenstein P, et al. Prevalence and Description of Hidradenitis Suppurativa in Down Syndrome: A Cross-sectional Study of 783 Subjects. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(3):351–2.
150. Holgersen N, Nielsen VW, Rosenø NAL, Thyssen JP, Egeberg A, Nielsen SH, et al. Biomarkers of systemic inflammation are associated with disease severity and metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *JAAD Int.* 2024;15:170–8.

151. Öksüm Solak E, Baran Ketencioglu B, Cinar SL, Kartal D, Borlu M. The role of new inflammatory markers in determining disease activation and severity in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol*. 2023;62(8):1076–81.
152. Çetinarslan T, Türel Ermertcan A, Özyurt B, Gündüz K. Evaluation of the laboratory parameters in hidradenitis suppurativa: Can we use new inflammatory biomarkers? *Dermatol Ther*. 2021;34(2).
153. Hayran Y, Şen O, Aktaş A. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Correlates with Disease Severity in Hidradenitis Suppurativa Patients. *Indian J Dermatol*. 2023;68(2):208–9.
154. Fucà G, Beninato T, Bini M, Mazzeo L, Di Guardo L, Cimminiello C, et al. The Pan-Immune-Inflammation Value in Patients with Metastatic Melanoma Receiving First-Line Therapy. *Target Oncol*. 2021;16(4):529–36.
155. Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(5):899–941.
156. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):19–31.
157. Schneider C, Sanchez DP, MacQuhae F, Stratman S, Lev-Tov H. Wound dressings improve quality of life for hidradenitis suppurativa patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(2):450–3.
158. Cordero-Ramos J, Barros-Tornay R, Toledo-Pastrana T, Ferrándiz L, Calleja-Hernández MÁ, Moreno-Ramírez D. Effectiveness and safety of topical 15% resorcinol in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: A cohort study. *J Dermatol*. 2022;49(4):459–62.
159. Molinelli E, Brisigotti V, Simonetti O, Sapigni C, D’Agostino GM, Rizzetto G, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: A retrospective study. *Dermatol Ther*. 2022;35(6).
160. Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):309-313.e2.
161. Jørgensen AR, Yao Y, Thomsen SF, Ring HC. Treatment of hidradenitis suppurativa with tetracycline, doxycycline, or lymecycline: a prospective study. *Int J Dermatol*. 2021;60(7):785–91.
162. An JH, Moon SJ, Shin JU, Kim DH, Yoon MS, Lee HJ. Clindamycin Mono-Therapy of Hidradenitis Suppurativa Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Ann Dermatol*. 2021;33(6):515.
163. Delaunay J, Villani AP, Guillem P, Tristan A, Boibieux A, Jullien D. Oral ofloxacin and clindamycin as an alternative to the classic rifampicin–clindamycin in hidradenitis suppurativa: retrospective analysis of 65 patients. *Br J Dermatol*. 2018;178(1).

164. Cuenca-Barrales C, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Martínez-López A, Rodríguez-Pozo JÁ, Díaz-Calvillo P, et al. Intralesional Treatments in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Dermatology*. 2022;238(6):1084–91.
165. Alhusayen R, Shear NH. Scientific evidence for the use of current traditional systemic therapies in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5):S42–6.
166. Dastoli S, Nisticò SP, Morrone P, Patruno C, Leo A, Citraro R, et al. Colchicine in Managing Skin Conditions: A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2022;14(2):294.
167. Molinelli E, Gioacchini H, Marani A, Rizzetto G, Gambini D, De Simoni E, et al. Topical and Systemic Retinoids in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Comprehensive Literature Review. *Dermatol Ther*. 2024;14(5):1079–91.
168. Molinelli E, Sapigni C, Simonetti O, D’Agostino GM, Brisigotti V, Rizzetto G, et al. Acitretin plus macrolides and acitretin monotherapy in the management of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(3).
169. Maronese CA, Moltrasio C, Genovese G, Marzano AV. Biologics for Hidradenitis suppurativa: evolution of the treatment paradigm. *Expert Rev Clin Immunol*. 2024;20(5):525–45.
170. Snyder CL, Gibson RS, Porter ML, Kimball AB. Secukinumab in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Immunotherapy*. 2023;15(17):1449–57.
171. Kim ES, Garnock-Jones KP, Keam SJ. Adalimumab: A Review in Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(5):545–52.
172. Riddle A, Westerkam L, Feltner C, Sayed C. Current Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Surg*. 2021;47(3):349–54.
173. Krajewski A, Alsayed A, Capek A, Casey K, Chandawarkar R. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(6):e5860.
174. Bouazzi D, Chafranska L, Saunte DML, Jemec GBE. Systematic Review of Complications and Recurrences After Surgical Interventions in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Surg*. 2020;46(7):914–21.
175. Dahmen RA, Gkalpakiotis S, Mardesicova L, Arenberger P, Arenbergerova M. Deroofing followed by thorough sinus tract excision: a modified surgical approach for hidradenitis suppurativa. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(7):698–702.
176. Cucu CI, Ciobotariu I, Paradisi A, Di Nardo L, Fossati B, Mannino M, et al. Wound closure techniques after wide excision for hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2025;64(4):647–53.
177. Sugio Y, Tomita K, Hosokawa K. Reconstruction after Excision of Hidradenitis Suppurativa: Are Skin Grafts Better than Flaps? *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2016;4(11):e1128.

178. Afsharfard A, Khodaparast MB, Zarrintan S, Yavari N. Comparison of Split Thickness Skin Grafts and Flaps in Bilateral Chronic Axillary Hidradenitis Suppurativa. *World J Plast Surg.* 2020;9(1):55–61.
179. Gieriek M, Ochała-Gieriek G, Kitala D, Łabuś W, Bergler-Czop B. Surgical management of hidradenitis suppurativa. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(6):1015–20.
180. Skorochood R, Margulis A, Adler N. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa: Factors Associated with Postoperative Complications and Disease Recurrence. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2023;11(1):e4752.
181. Tereshenko V, Schweizer R, Waldner M, Kim BS, Giovanoli P, Klein HJ. Outcome Comparison of Different Reconstructive Approaches for Axillary Defects Secondary to Radical Excision of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2022;238(5):851–9.
182. Amendola F, Cottone G, Alessandri-Bonetti M, Borelli F, Catapano S, Carbonaro R, et al. Reconstruction of the Axillary Region after Excision of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Indian J Plast Surg.* 2023;56(01):006–12.
183. Marchesi A, Amendola F, Garieri P, Steinberger Z, Vaienti L. Wide Local Excisions and Pedicled Perforator Flaps in Hidradenitis Suppurativa: A Study of Quality of Life. *Ann Plast Surg.* 2021;86(2):201–5.
184. Elboraey MA, Alali AB, Alkandari QA. Immediate and Delayed Reconstruction after Excision of Axillary Hidradenitis Suppurativa Using a Propeller Flap. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2019;7(8):e2387.
185. La Padula S, Pensato R, Pizza C, D'Andrea F, Roccaro G, Meningaud JP, et al. The Thoracodorsal Artery Perforator Flap for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa of the Axilla: A Prospective Comparative Study. *Plast Reconstr Surg.* 2023;152(5):1105–16.
186. Vaillant C, Berkane Y, Lupon E, Atlan M, Rousseau P, Lellouch A, et al. Outcomes and Reliability of Perforator Flaps in the Reconstruction of Hidradenitis Suppurativa Defects: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(19):5813.
187. Wu Y, Ngaage LM, Ge S, Rada EM, Silverman RP, Rasko YM. Reconstruction for axillary hidradenitis suppurativa using one-stage local tissue rearrangement: A retrospective analysis of 53 cases. *Int Wound J.* 2020;17(3):701–7.
188. Alabdulkareem M, Berkane Y, Le Bras E, Rousson E, Chrelias T, Beaufils T, et al. Axillary Hidradenitis Suppurativa: A Comparison between Two Perforator Flap Reconstructive Approaches after Radical Surgical Management. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2023;11(10):e5301.
189. Olvera-Yarza FA, Campos-Jiménez M, Téllez-Pallares F, Lara-Mejía A, Jiménez-Yarza M. Surgical management of axillary hidradenitis suppurativa with latissimus dorsi flap on a 24-year-old patient: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;110:108688.
190. Hospital de Amor, Portella JP, Silva IAD, Hospital de Amor, Castellani L, Hospital de Amor, et al. Hidradenitis suppurativa: surgical treatment with latissimus dorsi muscle flap. *Mastology.* 2019;29(4):198–202.

191. Solanki NS, Roshan A, Malata CM. Pedicled gracilis myocutaneous flap for treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa of the groin and perineum. *J Wound Care*. 2009;18(3):111–2.
192. Al-Lahham S, Mesk RA, Shraim B, Aljassem G, Alyazji ZT. Staged Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa of the Axilla and Groin Using Lateral Thoracic and Anterolateral Thigh Flaps. *Cureus*. 2025;17(8):e89998.
193. Gabrysz-Forget F, Tabet P, Rahal A, Bissada E, Christopoulos A, Ayad T. Free versus pedicled flaps for reconstruction of head and neck cancer defects: a systematic review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale*. 2019;48(1):13.
194. Dow T, ElAbd R, McGuire C, Corkum J, Youha SA, Samargandi O, et al. Outcomes of Free Muscle Flaps versus Free Fasciocutaneous Flaps for Lower Limb Reconstruction following Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Reconstr Microsurg*. 2023;39(07):526–39.
195. Fabian O, Patrut EM, Muresan F, Orasan OH, Cozma A, Stetca M, et al. Hidradenitis suppurativa. A case report. *Ann Ital Chir*. 2023;12:S2239253X23038306.
196. Tang B, Huang Z, Yi Q, Zheng X. Complications of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2023;20(4):1253–61.
197. Shams RB, Sayed CJ. Hidradenitis Suppurativa Surgery Complication Rates Among Patients With Obesity or Diabetes or Who Smoke: A Review. *JAMA Dermatol*. 2025;161(3):315.
198. Abdel Azim AA, Salem RT, Abdelghani R. Combined fractional carbon dioxide laser and long-pulsed neodymium : yttrium-aluminium-garnet (1064 nm) laser in treatment of hidradenitis suppurativa; a prospective randomized intra-individual controlled study. *Int J Dermatol*. 2018;57(9):1135–44.
199. Vossen ARJV, Van Der Zee HH, Terian M, Van Doorn MBA, Prens EP. Laser hair removal alters the disease course in mild hidradenitis suppurativa. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(7):901–3.
200. World Health Organization. Health and well-being [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/major-themes/health-and-well-being>
201. Sitlinger A, Zafar SY. Health-Related Quality of Life: The Impact on Morbidity and Mortality. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(4):675–84.
202. Yin S, Njai R, Barker L, Siegel PZ, Liao Y. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. *Popul Health Metr*. 2016;14:22.
203. Orbell S, Schneider H, Esbitt S, Gonzalez JS, Shreck E. Health-related quality of life. In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine* [Internet]. New York (NY): Springer; 2013. p. 929–931.

204. Balkrishnan R, Manuel J, Feldman SR, Rapp SR. Measurement of health-related quality of life (HRQOL) associated with skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(1):3–4.
205. Weldring T, Smith SMS. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Serv Insights*. 2013;6:61–8.
206. Naldi L. Health-Related Quality of Life: From Health Economics to Bedside? *Dermatology*. 2007;215(4):273–6.
207. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, De Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*. 2018;27(5):1147–57.
208. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures: Spine. 2000;25(24):3186–91.
209. Bolarinwa O. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *Niger Postgrad Med J*. 2015;22(4):195.
210. Boparai JK, Singh S, Kathuria P. How to Design and Validate A Questionnaire: A Guide. *Curr Clin Pharmacol*. 2019;13(4):210–5.
211. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
212. Marron SE, Gomez-Barrera M, Tomas Aragonés L, Goni-Navarro A, Vilarrasa-Rull E, Diaz-Diaz RM, et al. Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa: validation of the HSQoL-24. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(8):adv00529.
213. Kirby JS, Thorlacius L, Villumsen B, Ingram JR, Garg A, Christensen KB, et al. The Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQoL) score: development and validation of a measure for clinical trials. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):340–8.
214. Peris K, Lo Schiavo A, Fabbrocini G, Dini V, Patrizi A, Fusano M, et al. HIDRADisk: validation of an innovative visual tool to assess the burden of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(4):766–73.
215. Pinard J, Vleugels RA, Joyce C, Merola JF, Patel M. Hidradenitis suppurativa burden of disease tool: Pilot testing of a disease-specific quality of life questionnaire. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):215-217.e2.
216. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–6.
217. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a Quality-of-Life Measure for Patients with Skin Disease: Reliability, Validity, and Responsiveness. *J Invest Dermatol*. 1996;107(5):707–13.
218. Chren MM, Lasek RJ, Sahay AP, Sands LP. Measurement properties of skindex-16: A brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J Cutan Med Surg*. 2001;5(2):105–10.

219. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199–208.
220. Kimball AB, Kirby J, Ingram JR, Tran T, Pansar I, Ciaravino V, et al. Burden of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review of Patient Reported Outcomes. *Dermatol Ther*. 2024;14(1):83–98.
221. Gierek M, Kitala D, Łabuś W, Szyluk K, Niemiec P, Ochała-Gierek G. Impact of Hidradenitis Suppurativa Surgical Treatment on Health-Related Life Quality. *J Clin Med*. 2022;11(15):4327.
222. Chernyshov PV, Finlay AY, Tomas-Aragones L, Poot F, Sampogna F, Marron SE, et al. Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa: An Update. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):6131.
223. Doroudian Tehrani M, Gibson RS, Snyder CL, Porter ML, Kimball AB. Cumulative life course impairment: Evidence for hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(8):1395–1409.
224. Mac Mahon J, Kirthi S, Byrne N, O'Grady C, Tobin AM. An update on health-related quality of life and patient-reported outcomes in hidradenitis suppurativa. *Patient Relat Outcome Meas*. 2020;11:21–26.
225. Ortiz-Álvarez J, Hernández-Rodríguez JC, Durán-Romero AJ, Conejo-Mir Sánchez J, Pereyra-Rodríguez JJ, Osorio-Gómez GF. Hidradenitis suppurativa and suicide risk: a multivariate analysis in a disease with a high psychological burden. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(3):637–42.
226. Krajewski PK, Matusiak Ł, Von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, et al. Quality-of-Life Impairment among Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study of 1795 Patients. *Life*. 2021;11(1):34.
227. Kolli SS, Senthilnathan A, Cardwell LA, Richardson IM, Feldman SR, Pichardo RO. Hidradenitis suppurativa has an enormous impact on patients' lives. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):236–8.
228. Marrón SE, Gómez-Barrera M, Tomás-Aragonés L, Díaz Díaz RM, Vilarrasa Rull E, Madrid Álvarez MB, et al. Desarrollo y validación preliminar del instrumento HSQoL-24 para evaluar calidad de vida en pacientes con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019;110(7):554–60.
229. Krajewski P, Bardowska K, Matusiak Ł, Szepietowska M, Tyczyńska K, Marron S, et al. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24) now available for Polish patients: creation and validation of the Polish language version. *Adv Dermatol Allergol*. 2022;39(6):1053–8.
230. Cardiff University School of Medicine. Dermatology Life Quality Index (DLQI) [Internet]. Cardiff: Cardiff University; 2019 [cited 2026 Jun 16]. Available from: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>

231. Relic M, Timotijevic-Sojevic Z, Radevic T, Dejanovic L, Relic N. Quality of life and dermatovenerology. *Prax Medica*. 2015;44(3):49–53.
232. Wilson D, Parsons J, Tucker G. The SF-36 summary scales: Problems and solutions. *Soz- Präventivmedizin SPM*. 2000;45(6):239–46.
233. Nikolic A, Biocanin V, Rancic N, Duspara M, Djuric D. Serbian Translation and Validation of the SF-36 for the Assessment of Quality of Life in Patients with Diagnosed Arterial Hypertension. *Exp Appl Biomed Res EABR*. 2023;24(3):227–34.
234. Sen A, Srivastava M. Regression analysis. New York (NY): Springer; 1990. (Springer Texts in Statistics).
235. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561–77.
236. Đurinec P, Bukvić Mokos Z, Marinović B. The psychosocial effects of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2025;43(4):462–70.
237. Folkmann CL, Pinborg EH, Iversen M, Rønnstad ATM, Holgersen N, Nielsen ML, et al. The Association of Hidradenitis Suppurativa and Psychiatric Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2025;193(2):212–220.
238. Kivanc Altunay I. Evaluation of the Psychosocial Burden of Hidradenitis Suppurativa and Relevant Factors: A Prospective Single-Center Study. *SiSli Etfal Hastan Tip Bul Med Bull Sisli Hosp*. 2025;28–34.
239. Kaur AP, Laing ME, Griffin L, Carr PJ. Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa (Acne Inversa): A Scoping Review. *Skin Health Dis*. 2023;3(4):ski2.214.
240. Montero-Vilchez T, Diaz-Calvillo P, Rodriguez-Pozo JA, Cuenca-Barrales C, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, et al. The Burden of Hidradenitis Suppurativa Signs and Symptoms in Quality of Life: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):6709.
241. Krajewski PK, Marrón SE, Gomez-Barrera M, Tomas-Aragones L, Gilaberte-Calzada Y, Szepletowski JC. The Use of HSQoL-24 in an Assessment of Quality-of-Life Impairment among Hidradenitis Suppurativa Patients: First Look at Real-Life Data. *J Clin Med*. 2021;10(22):5446.
242. Kofler L, Schweinzer K, Heister M, Kohler M, Breuninger H, Häfner H -M. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: an analysis of postoperative outcome, cosmetic results and quality of life in 255 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(9):1570–4.
243. Prens LM, Huizinga J, Janse IC, Horváth B. Surgical outcomes and the impact of major surgery on quality of life, activity impairment and sexual health in hidradenitis suppurativa patients: a prospective single centre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(10):1941–6.
244. Guart JA, Byers VV, Sasson DC, Bassiri-Tehrani B, Ranzer M, Purnell C. Postoperative Quality of Life in Patients with Hidradenitis Suppurativa Utilizing the Hidradenitis Suppurativa Burden of Disease Tool. *Cureus*. 2021;13(2):e13172.

245. Look-Why SL, Kirimlishvili S, Porter ML, Kimball AB. Hidradenitis Suppurativa Epidemiology. *Dermatol Clin*. 2025;43(2):145–54.
246. Maghsoudi H, Almasi H, Miri Bonjar MR. Men, main victims of hidradenitis suppurativa (A prospective cohort study). *Int J Surg*. 2018;50:6–10.
247. Yook HJ, Kim E, Kim YH, Lee GN, Han K, Lee JH. A link between smoking behaviors and the risk of hidradenitis suppurativa in diabetic patients. *Scala E, уредник. PLOS One*. 2025;20(6):e0325357.
248. Kim SR, Choi YG, Jo SJ. Smoking Cessation and Risk of Hidradenitis Suppurativa Development. *JAMA Dermatol*. 2024;160(10):1056.
249. Walter AC, Meissner M, Kaufmann R, Valesky E, Pinter A. Hidradenitis Suppurativa After Radical Surgery—Long-Term Follow-up for Recurrences and Associated Factors. *Dermatol Surg*. 2018;44(10):1323–31.
250. Kaya G, Özgen FP, Kelahmetoğlu O, Su Küçük Ö, Onsun N. Demographic features, clinical characteristics, and comorbid relation in hidradenitis suppurativa: a population-based study. *Front Med*. 2025;11:1499509.
251. Garg A, Birabaharan M, Strunk A. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among patients with hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):71–6.
252. Bui TL, Silva-Hirschberg C, Torres J, Armstrong AW. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):395–402.
253. Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: updated systematic review and adjusted meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(4):e126–32.
254. Sampogna F, Fania L, Mazzanti C, Caggiati A, Pallotta S, Panebianco A, et al. The Broad-Spectrum Impact of Hidradenitis Suppurativa on Quality of Life: A Comparison with Psoriasis. *Dermatology*. 2019;235(4):308–14.
255. Daveluy S, Okoye GA. Quality of life and the patient journey in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(6):S8–11.
256. Ravi S, Miles JA, Steele C, Christiansen MK, Sayed CJ. Patient Impressions and Outcomes After Clinic-Based Hidradenitis Suppurativa Surgery. *JAMA Dermatol*. 2022;158(2):132.
257. Sandhu VK, Shah M, Piguet V, Alavi A. The impact of hidradenitis suppurativa on work productivity and activity impairment. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1288–90.
258. Sampogna F, Fania L, Mastroeni S, Fusari R, Napolitano M, Ciccone D, et al. Correlation between depression, quality of life and clinical severity in patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(1):adv00067.
259. Merchant SA, Shah SFH. The impact of hidradenitis suppurativa on work productivity and performance: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2024;49(10):1156–63.

260. Van Straalen KR, Prens LM, Hylkema TH, Janse IC, Dickinson J, Houwing R, et al. Impact of hidradenitis suppurativa on work productivity and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1401–5.
261. Snyder CL, Chen SX, Porter ML. Obstacles to Early Diagnosis and Treatment of Hidradenitis Suppurativa: Current Perspectives on Improving Clinical Management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:1833–41.
262. Tsentemeidou A, Vakirlis E, Bakirtzi K, Chatzi-Sotiriou T, Lallas A, Kiritsi D, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa: A systematic review and novel data from a Greek cohort. *Australas J Dermatol*. 2024;65(4):378–80.
263. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, et al. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology*. 2020;236(5):421–30.
264. Gielen S, Janmohamed SR, Van Laethem A, Del Marmol V, Suppa M, Gutermuth J, et al. Hidradenitis suppurativa is associated with childhood and lifetime traumatic events: a case–control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2877–83.
265. Zhang H, Wang M, Zhao X, Wang Y, Chen X, Su J. Role of stress in skin diseases: A neuroendocrine-immune interaction view. *Brain Behav Immun*. 2024;116:286–302.
266. Dattolo A, Torres M, Frias-Toral E, Paganelli A, Zhang M, Madonna S, et al. Beyond the skin: endocrine, psychological and nutritional aspects in women with hidradenitis suppurativa. *J Transl Med*. 2025;23(1):167.
267. Jørgensen AHR, Holm JG, Ghazanfar MN, Yao Y, Ring HC, Thomsen SF. Factors affecting quality of life in patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(6):427–36.
268. Schneider-Burrus S, Tsaousi A, Barbus S, Huss-Marp J, Witte K, Wolk K, et al. Features Associated With Quality of Life Impairment in Hidradenitis Suppurativa Patients. *Front Med*. 2021;8:676241.
269. Shukla R, Karagaiah P, Patil A, Farnbach K, Ortega-Loayza AG, Tzellos T, et al. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med*. 2022;11(9):2311.
270. Rondags A, Straalen KR, Hasselt JR, Janse IC, Ardon CB, Vossen ARJV, et al. Correlation of the refined Hurley classification for hidradenitis suppurativa with patient-reported quality of life and objective disease severity assessment. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1214–20.
271. Menon A, Gupta P, Suri RK, Thakare V, Dubey L, Patil S. A prospective observational study to evaluate the factors affecting the Dermatology Life Quality Index in patients with hidradenitis suppurativa. *Cureus*. 2023;15(2):e35510.
272. Matusiak Ł. Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol*. 2020;183(6).
273. Caliezi A, Rabufetti A, Hunger R, Wolf R, Seyed Jafari SM. Impact of Hidradenitis Suppurativa on Sexual Quality of Life. *J Clin Med*. 2025;14(3):910.

274. Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos-Bourboulis EJ, Alavi A, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Conjunction With Surgery in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: The SHARPS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2021;156(11):1001.
275. Issa CJ, Hong AC, Lio PA. Combined biologic and surgical interventions for hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024;14(1):6637006.
276. Mansilla-Polo M, García-Moronta C, Fernández-Crehuet P, Garbayo-Salmons P, Pons-Benavent M, Aguilar-González L, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Bimekizumab in Patients with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa Under Real Clinical Practice Conditions: The Importance of Combined Treatment in Hurley III Patients and Potential Factors Associated with Complete Response. *Dermatol Ther.* 2025;15(11):3267–83.
277. Hafner A, Ghislain PD, Kovács R, Batchelor R, Katoulis AC, Kirby B, et al. Improvement in Hidradenitis Suppurativa and quality of life in patients treated with adalimumab: Real-world results from the HARMONY Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2021;35(11):2277–84.
278. Cuenca-Barrales C, Montero-Vílchez T, Sanchez-Diaz M, Rodríguez-Pozo JÁ, Díaz-Calvillo P, Martinez-Lopez A, et al. Patterns of Surgical Recurrence in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2023;239(2):255–61.
279. Ocker L, Abu Rached N, Koller A, Frost C, Kápynen R, Bechara FG. The Impact of Surgery on Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa: Results from a Prospective Single-Center Study. *Life.* 2025;15(5):769.
280. Filho ASM, Pazin GS, Genaro LM, Oliveira PDSP, Ayrizono MDLS, Leal RF. Squamous cell carcinoma arising in chronic hidradenitis suppurativa: A case report and comprehensive literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2024;123:110271.
281. Martora F, Tommasino N, Battista T, Potestio L, Megna M. Hidradenitis Suppurativa Cancer Risk: A Review of the Literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2025;18:617–26.
282. Nweze N, Parsikia A, Ahuja R, Joshi ART. Axillary Hidradenitis: Risk Factors for Recurrence after Surgical Excision in 214 Patients. *Am Surg.* 2018;84(3):422–7.
283. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5):S70–7.
284. Ovadjia ZN, Zugaj M, Jacobs W, Van Der Horst CMAM, Lapid O. Recurrence Rates Following Reconstruction Strategies After Wide Excision of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dermatol Surg.* 2021;47(4):e106–10.
285. Chang TH, Sheen YS, Liao YH. Surgical outcomes of hidradenitis suppurativa: evaluating factors influencing recurrence and complications after 284 complete excisions. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49(12):1554–60.

286. Ngaage LM, Wu Y, Ge S, Gebran S, Liang F, Rada EM, et al. Factors influencing the local cure rate of hidradenitis suppurativa following wide local excision. *Int Wound J*. 2020;17(1):117–23.
287. Li YH, Chuang SH, Yang HJ. Systematic review and meta-analysis of peripheral blood inflammatory markers in hidradenitis Suppurativa. *J Dermatol*. 2025;52(4):583–92.
288. Yaşar NF, Uylas MU, Baspınar M, Sarsilmaz H, Ates E, Erkasap S, et al. Evaluating the Use of Hematological Parameters in Staging Hidradenitis Suppurativa. *Wounds Compend Clin Res Pract*. 2016;28(11):87–91.
289. Susok L, Said S, Reinert D, Mansour R, Scheel CH, Becker JC, et al. The pan-immune-inflammation value and systemic immune-inflammation index in advanced melanoma patients under immunotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(11):3103–8.
290. Guven DC, Sahin TK, Erul E, Kilickap S, Gambichler T, Aksoy S. The Association between the Pan-Immune-Inflammation Value and Cancer Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2022;14(11):2675.
291. Gambichler T, Said S, Abu Rached N, Scheel CH, Susok L, Stranzenbach R, et al. Pan-immune-inflammation value independently predicts disease recurrence in patients with Merkel cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(11):3183–9.
292. Basar Kilic S, Erdal H. Pan-immune inflammation value and systemic inflammatory index as a measure of systemic inflammation in patients with psoriasis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(10):e41715.
293. Erduran F, Akta A. Evaluation of the Systemic Immune-Inflammatory Index and Its Relationship with Disease Severity in Patients with Alopecia Areata. *Ann Med Res*. 2024;31(7):516.
294. Wark KJL, Cains GD. The Microbiome in Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Dermatol Ther*. 2021;11(1):39–52.
295. Kearney N, McCourt C, Hambly R, Hughes R, O’Kane D, Kirby B. Association of Biologic Treatment in Hidradenitis Suppurativa With Reduced Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio. *JAMA Dermatol*. 2023;159(2):222.
296. Kearney N, Chen X, Bi Y, Hew K, Smith KM, Kirby B. Treatment of hidradenitis suppurativa with adalimumab in the PIONEER I and II randomized controlled trials reduced indices of systemic inflammation, recognized risk factors for cardiovascular disease. *Clin Exp Dermatol*. 2025;50(2):339–47.
297. Kaya K, Gevher Ö. Effect of adalimumab treatment on inflammatory and hematological parameters in patients with Hidradenitis suppurativa. *Cutan Ocul Toxicol*. 2024;43(4):253–7.
298. Arce C, Lobo I, Rodrigues A, Machado S, Nogueira M, Linhares P. Adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa: evaluation of clinical response and impact on inflammatory markers. *Eur J Dermatol*. 2025;35(3):218–23.

299. Rotsiamis N, Rompoti N, Liakou A, Tsantes AG, Bonovas S, Samonis G, et al. Systemic inflammation correlates with depression and lower quality of life in patients with hidradenitis suppurativa independent of disease severity. *Arch Dermatol Res*. 2025;317(1):649.
300. Liakou AI, Rotsiamis N, Tsantes AG, Routsis E, Rompoti N, Ioannou P, et al. Association between Inflammatory Markers and Psychometric Scores in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med*. 2024;13(19):5795.
301. Kimak-Pielas A, Robak E, Zajdel R, Żebrowska A. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Immune-Inflammation Index Markers and Response to Biological Therapy in Patients with Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2025;26(8):3868.
302. Inokuchi-Sakata S, Ishiuchi Y, Katsuta M, Kharma B, Yasuda KI, Tominaga M, et al. Role of Eosinophil Relative Count and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Assessment of Severity of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(7):adv00491.

SPISAK SKRAĆENICA

AISI – Acne Inversa Severity Index – Akne inversa indeks težine

ALT – Anterolateral thigh flap – anterolateralni butni režanj

AUC – Area Under the Curve – površina ispod ROC krive

BMI – Body mass index – indeks telesne mase

BSA – Body Surface Area – površina tela

CI – Confidence Interval – interval poverenja

CRP – C-reactive protein – C-reaktivni protein

DM – Diabetes mellitus – dijabetes melitus

DLQI – Dermatology Life Quality Index – Dermatološki indeks kvaliteta života

DSC – Dissecting cellulitis of the scalp – disekujući celulitis skalpa

HiSCR – Hidradenitis Suppurativa Clinical Response – klinički odgovor kod supurativnog hidradenitisa

HRQoL – Health-related quality of life – kvalitet života povezan sa zdravljem

HS-PGA – Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment – globalna procena lekara za supurativni hidradenitis

HSQoL-24 – Hidradenitis Suppurativa Quality of Life Questionnaire – Upitnik za procenu kvaliteta života kod pacijenata sa supurativnim hidradenitisom

HSS – Hidradenitis Suppurativa Score – skor supurativnog hidradenitisa

HSSI – Hidradenitis Suppurativa Severity Index – indeks težine supurativnog hidradenitisa

IBD – Inflammatory bowel disease – inflamatorna bolest creva

ICC – Intraclass correlation coefficient – koeficijent intraklasne korelacije

IFN- γ – Interferon gamma – interferon gama

IHS4 – International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System – Međunarodni sistem za bodovanje težine supurativnog hidradenitisa

IL – Interleukins – interleukini

MACE – Major adverse cardiovascular events – veliki neželjeni kardiovaskularni događaji

MCS – Mental Component Summary – mentalna komponenta zdravlja

MetS – Metabolic syndrome – metabolički sindrom

MLR – Monocyte-to-lymphocyte ratio – odnos monocita i limfocita

MNR – Monocyte-to-neutrophil ratio – odnos monocita i neutrofila

mSS – Modified Sartorius Score – modifikovani Sartorijus skor

mTORC1 – Mechanistic target of rapamycin complex 1 – mehanistički cilj rapamicina kompleks 1

NK cell – Natural killer cell – ćelija ubica

NLR – Neutrophil-to-lymphocyte ratio – odnos neutrofila i limfocita

NLRP3 – NOD-like receptor protein 3 – protein 3 receptora sličnog NOD-u

NPWT – Negative pressure wound therapy – terapija negativnim pritiskom

PCS – Physical Component Summary – fizička komponenta zdravlja

PCOS – Polycystic ovary syndrome – sindrom policističnih jajnika

PIV – Pan-Immune-Inflammation Value – pan-imunska vrednost

PLR – Platelet-to-lymphocyte ratio – odnos trombocita i limfocita

PNR – Platelet-to-neutrophil ratio – odnos trombocita i neutrofila

PROMs – Patient-reported outcome measures – ishodi lečenja koje prijavljuju pacijenti

ROC – Receiver Operating Characteristic – karakteristična operativna kriva primaoca

SCC – Squamous Cell Carcinoma – skvamocelularni karcinom

SE – sedimentacija eritrocita

SF-36 – Short Form-36 Health Survey – Upitnik o zdravstvenom stanju SF-36

SH – supurativni hidradenitis

SIII – Systemic Immune-Inflammation Index – sistemski imuno-inflamatorni indeks

STSG – Split-thickness skin graft – transplantat parcijalne debljine kože

Th1 – T helper 1 cells – T-pomoćne ćelije tipa 1

TLR2 – Toll-like receptor 2 – receptor nalik Toll 2

TNF – Tumor necrosis factor – faktor tumorske nekroze

TQL – Total Quality of Life – ukupni skor kvaliteta života

UKCS – Univerzitetski klinički centar Srbije

UO – unakrsni odnos

VAS – Visual Analogue Scale – vizuelna analogna skala

Publikovani radovi iz teze:

1. Marinkovic M, Stojičić M, Jović MS, Rakocevic J, Bukumirić Z, Jurišić M, et al. Reliability and validity of the Serbian version of the Hidradenitis Suppurativa Quality of Life Questionnaire (HSQoL-24). *J Clin Med*. 2026;15(6):2436. doi:10.3390/jcm15062436.
2. Marinković M, Stojičić M, Maksimović N. Hidradenitis suppurativa - clinical characteristics, therapeutic approaches, and quality of life. *Med Podml*. In press. doi:10.5937/mp81-65659.

PRILOZI

PRILOG 1

Hidradenitis suppurativa upitnik o kvalitetu života (HSQoL 24)

Cilj ovog upitnika je da utvrdi koliko je stanje Vaše kože uticalo na Vaš život u prethodne 4 nedelje. Molimo Vas da označite Vaš odgovor sa X u odgovarajućoj koloni. Hvala unapred.

	HSQoL 24	Nikad	Retko	Povremeno	Često	Uvek
1	Stanje moje kože utiče na moje mentalno stanje					
2	Stanje moje kože se pogoršava sa stresom					
3	Pomirio/la sam se tim da ću da živim sa promenama na koži					
4	Zabrinut/a sam zbog neefikasnosti tretmana					
5	Osećam se usamljeno i izolovano zbog stanja moje kože					
6	Informacije o stanju moje kože mi pomažu					
7	Stanje moje kože me je navodilo da razmišljam o izvršenju suicida					
8	Zabrinut/a sam da će moja deca imati promene na koži kao ja					
9	Zabrinut/a sam zbog neprijatnog mirisa prouzrokovanog promenama na mojoj koži					
10	Izbegavam da pričam o stanju moje kože					
11	Zabrinut sam da ću biti odbijen/a zbog stanja moje kože					
12	Osećam se sramotno zbog stanja moje kože					
13	Zabrinut/a sam zbog troškova mog lečenja					
14	Stanje moje kože otežava mi normalno obavljanje posla					
15	Brinem da ne izgubim posao zbog stanja moje kože					
16	Stanje moje kože utiče na moju ličnost					
17	Moja porodica mi je najveća podrška po pitanju stanja moje kože					
18	Zabrinut/a sam da ću morati da odustanem od određenih aktivnosti zbog stanja moje kože					
19	Moje stanje kože predstavlja problem u ostvarivanju intimnih veza					
20	Izlaganje vodi (kupanje, tuširanje) pogoršava stanje moje kože					
21	Stanje moje kože utiče na spavanje					
22	Imam pozitivan stav prema profesionalcima koji pokušavaju da poboljšaju stanje moje kože					
23	Sprovođenje tretmana i dolazak na kontrolne preglede znaju da budu teški					
24	Zabrinut/a sam zbog neželjenih efekata terapije koju dobijam zbog stanja moje kože					

PRILOG 2

8.6. DERMATOLOŠKI INDEKS KVALITETA ŽIVOTA

DLQI

Bolnički broj:

Datum:

Rezultat:

Ime i prezime:

Dijagnoza:

Adresa:

Cilj ovog upitnika je da izmeri koliko je problem na koži uticao na Vaš život TOKOM PROTEKLIH NEDELJU DANA. Molimo Vas da označite po jedan kvadratić za svako pitanje.

1.	Tokom proteklih nedelju dana, koliko vas je koža svrbela, zatezala, bolela ili peckala ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	
2.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri ste se zbog svoje kože osećali zbunjeno ili upadljivo ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	
3.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vas je stanje kože ometalo pri odlasku u kupovinu ili staranju o kući ili bašti ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐
4.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri je stanje kože uticalo na Vaše odevanje ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐
5.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri je stanje kože uticalo na Vaše društvene ili slobodne aktivnosti?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐
6.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože otežavalo bavljenje sportom ?	Veoma mnogo Mnogo	☐ ☐	

		Malo Nimalo	☐ ☐	Nije značajno ☐
7.	Tokom proteklih nedelju dana, da li Vas je stanje kože sprečavalo da radite ili da učite ?	da ne	☐ ☐	Nije značajno ☐
	Ako je odgovor "Ne", u kojoj meri Vam je tokom proteklih nedelju dana koža predstavljala problem pri obavljanju posla ili učenju ?	Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐	
8.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože stvaralo probleme sa partnerom ili bilo kojim od Vaših bliskih prijatelja ili rođaka ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐
9.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože prouzrokovalo bilo kakve seksualne poteškoće ?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐
10.	Tokom proteklih nedelju dana, koliki problem Vam je predstavljalo lečenje kože, na primer tako što je njegova primena stvarala nered u kući, ili Vam je oduzimala vreme?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	☐ ☐ ☐ ☐	Nije značajno ☐

Molimo Vas proverite da li ste odgovorili na SVAKO pitanje. Hvala Vam.

PRILOG 3

SF-36 UPITNIK O VAŠEM ZDRAVLJU

1. Generalno, da li biste rekli da je Vaše zdravlje:

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Pristojno	Loše
☐	☐	☐	☐	☐

2. U porođenju sa godinu dana ranije, kako biste ocenili svoje globalno zdravlje sada?

Mnogo bolje nego pre godinu dana	Nešto bolje nego pre godinu dana	Otprilike isto kao pre godinu dana	Nešto gore nego pre godinu dana	Mnogo gore nego pre godinu dana
☐	☐	☐	☐	☐

3. Sledeća pitanja se odnose na aktivnosti koje biste verovatno imali tokom uobičajenog dana. Da li Vas zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima? Ako da, koliko?

	Da, vrlo me ograničava	Da, malo me ograničava	Ne, uopšte me ne ograničava
a) Aktivnosti koje zahtevaju veliku energiju , kao trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u sportskim aktivnostima	☐	☐	☐
b) Umerene aktivnosti , kao što je pomeranje stola, usisavanje, kupanje ili mini-golf	☐	☐	☐
c) Podizanje ili nošenje namirnica iz prodavnice	☐	☐	☐
d) Penjanje uz više nizova stepenica	☐	☐	☐
e) Penjanje uz jedan niz stepenica	☐	☐	☐
f) Klečanje, savijanje ili naginjanje	☐	☐	☐
g) Hodanje više od 1,5 km	☐	☐	☐
h) Hodanje nekoliko stotina metara	☐	☐	☐
i) Hodanje sto metara	☐	☐	☐
j) Samostalno kupanje ili	☐	☐	☐

oblačenje oblačenje

4. Tokom **poslednje četiri nedelje**, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim dnevnim aktivnostima **kao posledicu Vašeg fizičkog zdravlja?**

	DA	NE
a) Smanjenje količine vremena koje možete da provedete u poslu ili drugim aktivnostima	o	o
b) Postižete manje nego što biste želeli	o	o
c) Ograničenje u vrsti posla ili drugih aktivnosti (npr. , koje zahtevaju poseban napor)	o	o
d) Imate teškoće u obavljanju posla ili drugih aktivnosti	o	o

5. Tokom poslednje četiri nedelje, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim aktivnostima **kao posledicu Vaših emocionalnih problema (kao što je osećanje potištenosti ili napetosti) ?**

	DA	NE
a) Smanjenje dužine vremena koje ste mogli da provodite u poslu ili drugim aktivnostima	o	o
b) Postizali manje nego što biste želeli	o	o
c) Bavili ste se poslom ili drugim aktivnostima manje pažljivo nego obično	o	o

6. Tokom **poslednje četiri nedelje**, u kojoj su meri Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi, uticali na Vaše normalne društvene aktivnosti sa porodicom, prijateljima, susedima?

Uopšte ne	Blago	Umereno	Dobrim delom	Vrlo mnogo
o	o	o	o	o

7. Koliko ste tokom **poslednje četiri nedelje** imali telesne bolove?

Nimalo	Vrlo blage	Blage	Umerene	Ozbiljne	Vrlo ozbiljne
0	0	0	0	0	0

8. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko je bol uticao na Vaš normalan posao (uključujući i posao van kuće i kućne poslove)?

Uopšte ne	Sasvim malo	Umereno	Dobrim delom	Vrlo mnogo
0	0	0	0	0

9. Ova pitanja se odnose na to kako se se osećali tokom **poslednje četiri nedelje**. Za svako pitanje izaberite odgovor koji je najbliži tome kako ste se osećali. Koliko ste (se) vremena tokom **poslednje četiri nedelje**

		Sve vreme	Većinu vremena	Dobar deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
a)	osećali puni života?	0	0	0	0	0	0
b)	bili vrlo nerovozni?	0	0	0	0	0	0
c)	Bili toliko neraspoloženi da ništa nije moglo da Vas oraspoloži?	0	0	0	0	0	0
d)	Osećali mirno i opušteno?	0	0	0	0	0	0
e)	Imali mnogo energije?	0	0	0	0	0	0
f)	Osećali deprimirano i depresivno?	0	0	0	0	0	0
g)	Osećali istrošeno?	0	0	0	0	0	0
h)	Bili srećni?	0	0	0	0	0	0
i)	Osećali umorno?	0	0	0	0	0	0

10. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko su vremena Vaše **fizičko zdravlje ili emocionalni problemi** uticali na Vaše društvene aktivnosti (kao posete prijatelja, rođaka, itd.)?

Sve vreme	Većinu vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
☐	☐	☐	☐	☐

11. Koliko je **svaka** od sledećih tvrdnji za Vas **TAČNA ili NETAČNA**?

	Sasvim tačna	Ugalvnom tačna	Ne znam	Uglavnom netačna	Potpuno netačna
a) Izgleda da se razboljevam nešto lakše od drugih ljudi	☐	☐	☐	☐	☐
b) Ja sam zdrav kao bilo ko koga poznajem	☐	☐	☐	☐	☐
c) Očekujem da se moje zdravlje pogorša	☐	☐	☐	☐	☐
d) Moje zdravlje je odlično	☐	☐	☐	☐	☐

HVALA ZA POPUNJAVANJE OVOG UPITNIKA!

BIOGRAFIJA

Dr Milana Marinković (rođena Živković) rođena je 23. novembra 1994. godine u Pljevljima, Crna Gora gde je završila osnovnu i srednju školu. Integrisane akademske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2013/2014. godine, a diplomirala 2019. godine sa prosečnom ocenom 9,87. Tokom studija ostvarila je izuzetne akademske rezultate, za koje je nagrađena priznanjima za najboljeg studenta, stipendijom „Dositeja“ Fonda za mlade talente Republike Srbije i nagradom iz Fonda Ass dr Zorana Penezić za uspeh iz oblasti interne medicine. Bila je demonstrator na Institutu za humanu genetiku i Institutu za patološku fiziologiju i učestvovala u izradi studentskih naučnih radova.

Pripravnički staž obavila je u Gradskom zavodu za hitnu medicinsku pomoć Beograd i Univerzitetskom kliničkom centru Srbije, a državni ispit za doktora medicine položila je 2020. godine. Od 2020. godine je zaposlena kao lekar na Klinici za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, gde učestvuje u lečenju pacijenata sa opekotinama i drugim rekonstruktivnim problemima. Tokom pandemije COVID-19 bila je angažovana u lečenju obolelih pacijenata u COVID bolnici Batajnica.

Doktorske akademske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2020/2021. godine. Od 2021. godine nalazi se na specijalizaciji iz plastične, rekonstruktivne i estetske hirurgije.

Autor je i koautor 21 naučne publikacije, uključujući radove objavljene u međunarodnim časopisima. Prvi je autor četiri originalna naučna rada publikovana u časopisima sa JCR liste. Aktivno učestvuje u radu domaćih i međunarodnih stručnih i naučnih skupova kroz usmena i poster saopštenja iz oblasti plastične i rekonstruktivne hirurgije.

Član je Lekarske komore Srbije, Srpskog lekarskog društva, Srpskog udruženja za plastičnu, rekonstruktivnu i estetsku hirurgiju (SRBPRAS) i Međunarodnog društva za estetsku plastičnu hirurgiju (ISAPS).

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: Милана Маринковић

Број индекса: 2020/5065

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ТЕЖИНУ И РЕЦИДИВ БОЛЕСТИ КОД ОСОБА СА СУПУРАТИВНИМ ХИДРАДЕНИТИСОМ НАКОН ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА“

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 6.7.2026. године



Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Милана Маринковић

Број индекса 2020/5065

Студијски програм Епидемиологија

Наслов рада Испитивање квалитета живота и фактора који утичу на тежину и рецидив болести код особа са супуративним хидраденитисом након хирушког лечења

Ментори Проф др Наташа Максимовић, проф др Милан Стојичић

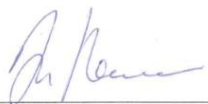
Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 6.7.2026. године



Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА ТЕЖИНУ И РЕЦИДИВ БОЛЕСТИ КОД ОСОБА СА СУПУРАТИВНИМ ХИДРАДЕНИТИСОМ НАКОН ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)

☒ 2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)

3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)

5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)

6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.

Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 6.7.2026. године



1. **Ауторство.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваће умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.