

T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



Tıp Fakültesi

**COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE SİSTEMİK LUPUS
ERİTEMATOSUS TANILI HASTALARDA ALGILANAN STRES
DÜZEYİ, ANKSİYETE, DEPRESYON, UYKU KALİTESİ VE
UYKUSUZLUK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ İLE
PANDEMİNİN İLAÇ KULLANIMINA ETKİSİ**

DR. KARDELEN GÖKMEN YILDIRIM
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2021

T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



Tıp Fakültesi

**COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE SİSTEMİK LUPUS
ERİTEMATÖZUS TANILI HASTALARDA ALGILANAN STRES
DÜZEYİ, ANKSİYETE, DEPRESYON, UYKU KALİTESİ VE
UYKUSUZLUK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ İLE
PANDEMİNİN İLAÇ KULLANIMINA ETKİSİ**

DR. KARDELEN GÖKMEN YILDIRIM
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EBRU AŞICIOĞLU

İSTANBUL, 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
TABLolar LİSTESİ.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
ÖZET	iv
ANAHTAR KELİMELER.....	v
ABSTRACT.....	vi
KEYWORDS.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 COVİD-19 Pandemisi.....	2
2.2 Sistemik Lupus Eritematozus.....	3
2.2.1 Sistemik Lupus Eritematozus Epidemiyolojisi.....	3
2.2.2 Etiyoloji ve Patogenez.....	4
2.2.3 Tanı ve Sınıflandırma Kriterleri.....	5
2.2.4 Klinik ve Tedavi.....	6
2.3 Pandemi ve Depresyon, Anksiyete ve Uyku bozuklukları.....	8
2.3.1 Kronik Hastalıklarda Depresyon, Anksiyete ve Uyku bozuklukları.....	8
2.3.2 SLE’de Depresyon, Anksiyete ve Uyku bozuklukları.....	9
2.3.3 Pandeminin Psikolojik Duruma Etkisi.....	10
2.4 İlaç Uyumu.....	12
2.4.1 SLE’de İlaç Uyumu.....	13
3. ARAÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1 Verilerin Toplanması	14
3.2 Çalışmada Kullanılan Anketler.....	15
3.2.1 İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği (MARS-5)	15
3.2.2 Algılanan Stres Düzeyi Ölçeği (PSS)	15
3.2.3 Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)	15
3.2.4 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI)	16
3.2.5 Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (ISI)	16
3.3 İstatistiksel Değerlendirme.....	16

4. BULGULAR.....	17
4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri.....	17
4.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Covid-19 Verileri.....	18
4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Algılanan Stres Düzeyi, Anksiyete, Depresyon ve Uykusuzluk Verileri.....	19
4.4. İlaç Uyumu.....	22
4.5. SLE hastalarında pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	23
5. TARTIŞMA.....	25
6. KAYNAKLAR.....	30
7. EKLER.....	38

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleşmesinde değerli bilgi ve katkılarını benimle paylaşan, her zaman bana yol gösterici olan tez danışman hocam Prof. Dr. Ebru Aşıcıoğlu'na, uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimleri ile bizlere ışık tutan Prof. Dr. Rafi Haner Direskeneli, Prof. Dr. Z. Serhan Tuğlular, Prof. Dr. Arzu Velioğlu, Prof. Dr. İzzet Hakkı Arıkan, Prof. Dr. Mehmet Koç, Prof. Dr. Zekaver Odabaşı ve Uzm. Dr. Abidin Gündoğdu nezdinde tüm hocalarıma teşekkürü borç bilir, saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Dilek Barutçu Ataş'a; asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım canım eş kıdemlerim Dr. Nihal Merve Çankaya, Dr. Esra Dicle Kaya, Dr. Çağla Eyüpler Akmercan, Dr. Fatma Bolat Öktem, Dr. Cem Armağan Turan başta olmak üzere tüm diğer eş kıdemlerime;

Tüm hayatım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim sevgili annem Nurten Gökmen, babam Ahmet Gökmen, abim Güneş Gökmen ve varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşim Sinan Yıldırım'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KARDELEN GÖKMEN YILDIRIM

İSTANBUL,2021

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. 2019 ACR/EULAR SLE Sınıflandırma Kriterleri

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun Covid-19 verileri

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Algılanan Stres Düzeyi, Anksiyete, Depresyon ve Uykusuzluk Verileri

Tablo 5. Grup 1 ve Grup 2 demografik verileri

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 2 klinik verileri

Tablo 7. Çok değişkenli regresyon analizinde artmış algılanan stres düzeyi ile ilişkili parametreler

Tablo 8. SLE hastalarında pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri

Tablo 9. Grup 1 ve Grup 2 pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İlaç uyumu bildirim ölçeğinde hastaların aldığı puanlar

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR: American College of Rheumatology

ANA: Antinökleer antikor

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19

CRP: C-reaktif protein

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBV: Epstein Barr Virüs

EULAR: The European League Against Rheumatism

HADS: Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği

ISI: Uykusuzluk şiddeti indeksi

ISN/RPS: The International Society of Nephrology/ The Renal Pathology Society

LN: Lupus nefriti

MARS-5: İlaç uyumunu bildirim ölçeği

PSQI: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

PSS: Algılanan stres düzeyi ölçeği

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

Covid-19 Pandemisi Döneminde Sistemik Lupus Eritematozus Tanılı Hastalarda Algılanan Stres Düzeyi, Anksiyete, Depresyon, Uyku Kalitesi ve Uykusuzluk Şiddeti Arasındaki İlişki İle Pandeminin İlaç Kullanımına Etkisi

ÖZET

Amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete yaygın olarak bildirilmektedir. Pandemi gibi acil halk sağlığı durumları da bu psikososyal sıkıntıları artırabilmektedir. Uyku bozuklukları, anksiyete ve depresif durum göz önüne alındığında, bu bozuklukların erken teşhis ve tedavisi hastaların yaşam kalitesini ve ilaç uyumunu büyük ölçüde etkileyecektir. Bu çalışma SLE'li hastalarda Covid pandemisi sırasında hem ilaç uyumsuzluğu hem de algılanan stres, anksiyete, depresyon, uyku kalitesi ve uykusuzluk insidansını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı tipte bir anket çalışmasıdır. 18 yaş ve üzeri SLE tanılı 160 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer 51 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplamda 211 katılımcı dahil edildi. Katılımcılara sırasıyla; sosyodemografik veriler ve Covid-19 durumunu sorgulayan form, İlaç uyumunu bildirim ölçeği (MARS-5), Algılanan stres düzeyi ölçeği (PSS), Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD-A ve HAD-D), Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI) ve Uykusuzluk şiddeti indeksi (ISI) ölçekleri uygulandı. Araştırmacı tarafından sorular katılımcılara yüz yüze soruldu ve kaydedildi. Laboratuvar verileri hasta dosyalarına kaydedildi.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 41.85 ± 12.97 yıl olup, 142'si (%88.7) kadın cinsiyetteydi. Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi. Hasta ve kontrol grubu arasında Covid-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü, semptomlar ve hastane yatışı açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastaların 59'unda (%36.9) yüksek algılanan stres, 16'sında (%10.0) anksiyete, 45'inde (%28.1) depresyon, 77'sinde (%48.1) kötü uyku kalitesi ve 62'sinde (%38.8) uykusuzluk vardı. PSS (23.64 ± 7.86 vs. 19.73 ± 4.80 , $p = 0.001$), HAD-D (5.60 ± 3.40 vs. 4.08 ± 2.21 , $p = 0.003$), PSQI (6.31 ± 3.62 vs. 4.43 ± 2.20 , $p = 0.001$), ISI (6.81 ± 4.98 vs. 4.53 ± 2.83 , $p = 0.002$) skorları hasta grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti. PSS skoru ≥ 25

olan hastalar, PSS skoru yüksek olan hastalar olarak kategorize edildi. PSS skoru yüksek olan hastalarda anksiyete, depresyon, kötü uyku kalitesi ve uykusuzluk varlığı anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların 79'unda (%49,4) ilaç uyumsuzluğu saptandı. İlginç bir şekilde, yüksek ve düşük PSS grupları arasında MARS-5 puanlarında fark yoktu. Yüksek PSS skoru, HAD-A, HAD-D, PSQI ve ISI skorları ile pozitif korelasyon gösterdi. Regresyon analizi, yüksek algılanan stresin depresyon[Exp(β) 95% CI: 1.488 (1.245- 1.779), $p < 0.001$] ve anksiyetenin [Exp(β) 95% CI: 1.235 (1.026- 1.487), $p = 0.026$] bağımsız bir yordayıcısı olduğunu ortaya koydu. Hasta grubunda pandemi öncesi ve pandemi sırasındaki laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, pandemi öncesi dönemde sedimentasyon değerleri daha yüksek iken (28.19 ± 16.16 vs 24.17 ± 16.24 mm/saat ; $p < 0.001$), albümin (4.02 ± 0.55 vs 4.12 ± 0.53 g/dL ; $p: 0.002$) değerleri daha düşük bulundu.

Sonuç: SLE hastaları, Covid-19 pandemisi sırasında sağlıklı popülasyona kıyasla algılanan stres, depresyon, kötü uyku kalitesi ve uykusuzluk düzeylerinde artış gösterdi. Algılanan stresi yüksek olan SLE hastalarında, olmayanlara göre daha fazla depresyon, anksiyete, kötü uyku kalitesi ve uykusuzluk vardı. Ayrıca, yüksek algılanan stres, depresyon ve anksiyete ile ilişkiliydi. Bu bulguların uzun dönem takiplerde hasta sonuçları üzerinde bir etkisi olup olmayacağının belirlenmesi gerekmektedir. Daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilmesi açısından katılımcı sayısının fazla olduğu, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER

Covid-19, Pandemi, SLE, Depresyon, Anksiyete, Uyku bozukluğu, İlaç uyumu

The Relationship Between Perceived Stress with Anxiety, Depression, Sleep Quality, Insomnia and Drug Adherence in Patients with Systemic Lupus Erythematosus During the Covid-19 Pandemic

ABSTRACT

Objective: Sleep disorders, depression and anxiety are commonly reported in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Public health emergencies such as pandemics can also increase these psychosocial distresses. Early diagnosis and treatment of these disorders will substantially affect patients' quality of life and medication adherence. This study aims to evaluate both medication non-adherence and the incidence of perceived stress, anxiety, depression, sleep quality and insomnia during the Covid pandemic in patients with SLE.

Method: This was as a cross-sectional, descriptive survey study. A total of 211 participants, including 160 SLE patients aged 18 years and older and 51 healthy volunteers who were similar in age and gender, were included. A questionnaire of socio-demographics and Covid-19 status, Medication Adherence Reporting Scale (MARS-5), Perceived Stress Scale (PSS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-A and HAD-D), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Insomnia Severity Index (ISI) scales were assessed. The participants were interviewed face to face and the answers were recorded by the researcher. The laboratory data was recorded from the patient files.

Results: The mean age of the patients was 41.85 ± 12.97 years and 142 (88.7%) of the patients were female. The patient and control groups were similar in terms of age and gender. There was no significant difference between the patient and control groups in terms of the history of Covid-19 infection, symptoms and hospitalization. Fifty-nine (36.9%) patients had high perceived stress, 16 (10.0%) had anxiety, 45 (28.1%) had depression, 77 (48.1%) had poor sleep quality and 62 (38.8%) patients had insomnia. PSS (23.64 ± 7.86 vs. 19.73 ± 4.80 , $p = 0.001$), HAD-D (5.60 ± 3.40 vs. 4.08 ± 2.21 , $p = 0.003$), PSQI (6.31 ± 3.62 vs. 4.43 ± 2.20 , $p = 0.001$), ISI (6.81 ± 4.98 vs. 4.53 ± 2.83 , $p = 0.002$) scores were significantly higher in the patient group than controls. Patients with PSS score ≥ 25 were categorized as patients with a high PSS score. Presence of

anxiety, depression, poor sleep quality and insomnia were significantly higher in patients with a high PSS score. Medication non-adherence was detected in 79 (49.4%) of the patients. Interestingly there was no difference in MARS-5 scores between high and low PSS groups. The high PSS score was positively correlated with HAD-A, HAD-D, PSQI and ISI scores. Regression analysis revealed that high perceived stress is an independent predictor of depression [Exp(β) 95% CI: 1.488 (1.245- 1.779), $p < 0.001$], and anxiety [Exp(β) 95% CI: 1.235 (1.026- 1.487), $p = 0.026$]. When pre- and post-pandemic laboratory values were compared in the patient groups, sedimentation values were higher (28.19 ± 16.16 vs 24.17 ± 16.24 mm/hr; $p < 0.001$) and albumin values (4.02 ± 0.55 vs 4.12 ± 0.53 g/dL; $p = 0.002$) were lower in the pre-pandemic period.

Conclusion: SLE patients demonstrated increased levels of perceived stress, depression, poor sleep quality and insomnia compared to the healthy population during the Covid-19 pandemic. SLE patients with high perceived stress had more depression, anxiety, poor sleep quality and insomnia than those without. Furthermore, high perceived stress was associated with depression and anxiety. It needs to be determined whether these findings will have an impact on patient outcomes during long term follow-up. In order to obtain more comprehensive results, multi-center studies with a large number of participants are needed.

KEYWORDS

Covid-19, Pandemic, SLE, Depression, Anxiety, Sleep disorder, Medication adherence

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüsler, önemli insan ve hayvan patojenleridir. Aralık 2019 tarihinde, Çin'in Wuhan şehrinde, sebebi bilinmeyen pnömoni vakaları olduğu görülmüştür (1) Bu salgına yeni bir koronavirüsün sebep olduğu belirlenmiş ve virüs hızla yayılmaya devam etmiştir (2). Şubat 2020 tarihinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), koronavirüs 19 anlamına gelen COVID-19 hastalığını tanımlamıştır. Virüs, önce epidemik bir salgın haline gelmiş, ardından Çin'den diğer ülkelere hızla yayılmış ve 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (3). COVID-19, soğuk algınlığı ile seyredebileceği gibi, daha ağır vakalarda solunum yetmezliği, akut solunum sıkıntısı sendromu ve ölüme neden olabilmektedir (4).

COVID-19 salgınının, fiziksel etkilerinin yanısıra, insanların ruh sağlığı üzerinde ciddi olumsuz etkilere ve hatta psikolojik krizlere yol açabileceği görülmüştür (5) COVID-19 pandemisi gibi salgın durumları, yalnızca sağlık çalışanlarında değil, vatandaşlarda da anksiyete, korku, depresyon gibi psikolojik değişikliklere yol açar. Bir psikolojik bozukluğun erken evrelerinde tanınması, müdahale stratejilerini daha etkili hale getireceğinden, erken evrelerde tanınması önemlidir (6).

Sistemik lupus eritematozus (SLE), çoğunlukla genç kadınlarda görülen ve böbrek, cilt ve birçok farklı sistemi tutan kronik, otoimmün bir hastalıktır (7, 8). Kronik bir hastalık olduğundan, ömür boyu tedavi gerektirir ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkilere sahiptir (9). Tedavide glukokortikoidler, hidroksiklorokin, mikofenolat mofetil, kalsinörin inhibitörleri, leflunomid, metotreksat, siklofosfamid ve azatiopürin gibi immunsupresif ilaçlar ile rituksimab ve belimumab gibi biyolojik ajanlar kullanılır (10, 11). Klinik çalışmalardan elde edilen veriler ilaç kullanımının hastalık tutulumu ve aktivitesini azalttığını göstermektedir (12). Ancak SLE hastalarında sıklıkla gözlenen ilaç uyumsuzluğu, hastalık alevlenmeleri, hastane yatışları ve organ tutulumlarında kötüleşme ile ilişkilidir (13). Dolayısıyla hastaların ilaçlarını doğru ve düzenli kullanmaları çok önemlidir.

Tedavi uyumu, sağlık bakımı başarisının ve etkinliğinin birincil belirleyicisidir. Ancak kronik hastalık y¼k¼ arttıkkça, tedavi uyumu azalmaktadır. Tedavi uyumsuzluğu aynı zamanda ilaç sayısında artış, d¼ř¼k sosyoekonomik durum ve eğitim seviyesi, depresyon ve diğer duygu durumu değişiklikleri ile de ilişkilendirilmiştir (13). Yapılan çalışmalarda ilaç tedavi uyumunun, sağlık sonuçlarını olumlu etkilediği g¼sterilmiřtir (14).

Çalışmamızda Covid-19 pandemisi d¼neminde sistemik lupus eritematozus tanılı hastalarda algılanan stres, depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve uykusuzluk şiddetini araştırmak ve pandeminin ilaç kullanımına etkisini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 COVID-19 Pandemisi

Daha ¼nce g¼r¼lmemiř veya mutasyona uğramış bir mikroorganizmanın tehlikeli bir hastalığa yol açarak insandan insana kolayca bulaşabilen, birden çok ¼lkeye ve hatta kıtaya hızla yayıldığı salgın hastalıklar pandemi olarak adlandırılmaktadır (15).

Çin Halk Cumhuriyeti' nin Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde, Aralık 2019 tarihinde sebebi bilinmeyen pn¼moni vakaları olduğu g¼r¼lm¼řt¼r (1). Bu salgına yeni bir koronavir¼s¼n sebep olduğu belirlenmiş ve vir¼s hızla yayılmaya devam etmiştir (2). şubat 2020 tarihinde, D¼nya Sağlık ¼rg¼t¼ (DS¼), koronavir¼s 19 anlamına gelen COVID-19 hastalığını tanımlamıştır. Vir¼s, ¼nce epidemik bir salgın haline gelmiş, ardından Çin'den diğer ¼lkelere hızla yayılarak Mart 2020 tarihinde DS¼ tarafından pandemi ilan edilmiştir (3).

17 Eyl¼l 2021 tarihli DS¼ verilerine g¼re t¼m d¼nyada an itibariyle 226.844.344 Covid-19 vakası mevcut olup, vir¼s 4.666.334 ¼l¼me neden olmuştur (16). T¼rkiye'deki ilk Covid-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde g¼r¼lm¼řt¼r (17). Covid-19 sebebiyle ilk ¼l¼m ise 15 Mart 2020 tarihinde gerçekleşmiştir. ¼lke genelinde son durum, 17 Eyl¼l 2021 tarihi DS¼ verilerine g¼re 6.767.008 toplam vaka sayısı ve 60.903 ¼l¼m sayısına ulaşmıştır (16).

Koronavirüsler, önemli insan ve hayvan patojenleridir, özellikle insan, yaras, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunur. Yapısal olarak zarflı, pozitif polariteli, segmentsiz, tek zincirli RNA virüsleridir. Elektron mikroskopisinde bakıldığında görüntü olarak taç şekline benzerliği sebebiyle koronavirüs adı verilmiştir. İnsandan insana ön planda damlacıklar üzerinde asılı duran viryonlarla veya solunum yolundan atılan ince aerosollerle bulaştığı gösterilmiştir, dolayısıyla baskın bulaş yolu solunum yoludur. Bunun dışında kirlenmiş yüzeylere temas ile de bulaşabilir (18).

Virüs, klinik semptomların başlamasından 1-2 gün önce ve hastalık semptomlarından iki hafta sonra solunum sekresyonlarında bulunabilir. Hafif hastalığı olanlarda viral temizlenme 10 gün içinde beklenirken, hastalığı ağır geçirenlerde bu süre uzamaktadır (19). Asemptomatik hastalar da virüs taşırlar ancak semptomatik olup hastalığı klinik açıdan ağır geçiren kişilerde viral yükün daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Hastalık başlangıcında en sık görülen semptomlar ateş, yorgunluk, kuru öksürük, miyalji ve nefes darlığıdır. COVID-19, soğuk algınlığı ile seyredebileceği gibi, daha ağır vakalarda solunum yetmezliği, akut solunum sıkıntısı sendromu ve ölüme neden olabilir (4).

2.2 Sistemik Lupus Eritematozus

2.2.1 Sistemik lupus eritematozus epidemiyolojisi

Sistemik lupus eritematozus, böbrek, cilt, eklemler ve sinir sistemi dahil birçok farklı sistemi tutan, kronik seyirli bir otoimmün hastalıktır (7, 8). Özellikle 15-45 yaş arası kadınlarda görülür (20). SLE, ilerleyici ve ataklar halinde tekrarlayan bir hastalık olup, ömür boyu tedavi gerektirir ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkileri mevcuttur (9). Genel popülasyonla ve kronik hastalığa sahip diğer hastalarla karşılaştırıldığında, SLE hastalarının yaşam kalitesinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (21, 22).

SLE genel prevalansı 100.000’de 20-150 iken kadın cinsiyette bu oran 100.000’de 164-406 arasındadır. Kadın/erkek oranının 9-11/1 olduğu gösterilmiştir (23-25). 1955’li yıllarda 5 yıllık sağkalım %50’den az iken, günümüzde 10 yıllık sağkalım %90, 15 yıllık sağkalım ise %80’den fazladır (20, 26-30).

SLE' de on yıllık mortalite oranları %10 civarındadır ve yapılan çalışmalarda mortaliteye yol açan en yaygın nedenler organ yetmezliği, enfeksiyon, kardiyovasküler hastalık ve malignite olarak belirtilmiştir (31). Hastalığın erken evresindeki ölümler genellikle aktif hastalık ve enfeksiyon nedeniyle olurken, daha sonraki ölümler genellikle hastalık ilişkili kronik hasar, ilaçlara bağlı yan etkiler ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.

2.2.2 Etiyoloji ve patogeneze

SLE'de geniş bir immün disfonksiyon yelpazesi tanımlanmıştır. Genetik, hormonal ve çevresel etkileşimler hastalık patogenezinde rol oynamaktadır. SLE' nin kalıtsal bir bileşeni olduğu uzun zamandır bilinmektedir (32). Yapılan genom çalışmalarında yaklaşık 100 genetik yatkınlık dizisi tanımlanmıştır (11, 33-36). Çevresel risk faktörleri arasında ultraviyole ışınlar, sigara, düşük D vitamini düzeyleri, radyasyon maruziyeti, bazı viral enfeksiyonlar (EBV) ve çevresel hava kirliliği bulunur. Ayrıca penisilamin, prokainamid, klorpromazin, hidralazin, fenitoin, isoniazid gibi kullanılan bazı ilaçlar da risk faktörleri arasındadır (11, 36, 37). Bunların yanında östradiol, testosteron, progesteron, dehidroepiandrosteron ve prolaktin gibi hormonlar ile ilgili çalışmalar da mevcuttur (38-41).

SLE' nin klasik özelliği, nükleer antijenlere karşı gelişen dolaşımdaki oto-antikorların varlığıdır. Bu durum immün kompleks aracılı hücre hasarına ve sitokin ilişkili inflamasyona yol açarak bir çok organ sistemini etkileyen doku hasarına neden olabilir (36). SLE patogenezinde, doğal ve adaptif immün sistem disregülasyonu, otoantikorlar ve immün komplekslerin varlığı, kompleman sistemi aktivasyonu ve tip I interferonlar dahil çeşitli sitokinlerin düzensizliği ile hücre ölümünden sonra ortaya çıkan nükleik asitlerin klirensi ve apoptozisinde bozulma rol oynar (42).

2.2.3 Tanı ve sınıflandırma kriterleri

SLE tanısı tipik klinik belirtiler ve pozitif serolojilerin birlikte değerlendirilmesiyle konulur. Bazı hastalarda otoantikor pozitifliği ile malar döküntü ve inflamatuvar artralji gibi tipik klinik ve immünolojik bulgular mevcutken, diğerlerinde ise non-spesifik belirtiler nedeniyle teşhis zor olabilir. Hastalık demografisi, klinik özelliklerin tipi ve kombinasyonu, inflamatuvar belirteçler, serolojik bulgular, histopatoloji ve tedaviye verilen yanıtın tümü tanı sürecinin bir parçasını oluşturabilir. SLE için birden fazla sınıflandırma rehberi vardır, en sık kullanılanlardan biri olan ACR/EULAR kriterleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Bu kriterlere göre 1:80 ve üzeri titrede ANA pozitifliği ve en az bir klinik kriter dahil olmak üzere 10 ve üzeri puan alınması ile SLE tanısı konulur.

Tablo 1: 2019 ACR/EULAR SLE Sınıflandırma Kriterleri(43)

1:80 ve üzeri titrede antinükleer antikor(ANA) pozitifliği olmalı			
			
Yok ise SLE olarak sınıflandırmayın; varsa, ek kriterleri uygulayın			
			
SLE sınıflandırması, en az bir klinik kriter ile 10 ve üzeri puan gerektirir.			
Klinik kriterler	Puan	İmmünolojik kriterler	Puan
Konstitusyonel Ateş	2	Antifosfolipid antikorlar Anti-kardiyolipin veya Anti-beta2 glikoprotein veya Lupus antikoagülan	2
Hematolojik Lökopeni	3	Kompleman proteinleri Düşük C3 veya C4	3
Trombositopeni	3	Düşük C3 ve C4	4
Otoimmün hemoliz	4		
Nöropsikiyatrik Deliryum	2	SLE spesifik antikorlar Anti-dsDNA antikoru veya Anti-smith antikoru	6
Psikoz	3		
Nöbet	5		
Mukokutanöz Non-skar alopesi	2		
Oral ülser	2		
Subakut kutanöz veya diskoid lupus	4		
Akut kutanöz lupus	6		
Serözal Plevral veya perikardiyel effüzyon	5		
Akut perikardit	6		
Muskuloiskeletal Eklem bulguları	6		
Renal Proteinüri >0,5 gr/24 saat	4		
Renal biyopsi class II veya V LN	8		
Renal biyopsi class III veya IV LN	10		

2.2.4 Klinik ve tedavi

SLE'nin başlıca bulguları arasında halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, ateş, kilo kaybı, yaygın vücut ağrısı gibi konstitüsyonel semptomlar, deri-mukoza bulguları; malar raş, diskoid cilt lezyonları, alopesi, oral ülserler, Raynaud fenomeni, livedo retikularis, kas-iskelet tutulumu, böbrek, merkezi sinir sistemi, akciğer ve kalp tutulumu sayılabilir (44).

Hastaların çoğunda yorgunluk, iştahsızlık, ateş ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar mevcuttur. Yorgunluk hastaların çoğunda olan en yaygın şikayettir (45, 46). Deri, lupus hastalarında %85 ile en çok etkilenen organlardan biridir ve akut malar raş, subakut ve kronik diskoid cilt lezyonları görülebileceği gibi, fotosensitivite de eşlik edebilir. Bunun dışında Raynaud fenomeni, SLE'li hastaların %50'sinde meydana gelen soğuk tarafından indüklenen vazospastik bir süreçtir (47, 48). Kas-iskelet tutulumunda özellikle artralji, artrit, kemiğin avasküler nekrozu ve myopati görülmektedir (49). Artrit ve artraljiler, SLE'li hastaların yüzde 90'ından fazlasında görülür ve genellikle en erken belirtilerden biridir. Artrit, poliartiküler, simetrik ve gezici olma eğiliminde olup hastaların %65-70'inde görülür. Artrit orta derecede ağrılı olmakla birlikte genellikle erozyona neden olmaz. Nadiren deformasyon gelişebilmektedir. Özellikle dizler, karpal eklemler ve proksimal interfalangeal eklemler tutulmaktadır(50-52).

Böbrek tutulumu, SLE hastalarının yaklaşık yüzde 50'sinde klinik olarak belirgindir ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (53). Bu nedenle, idrar tahlili, proteinüri miktarının belirlenmesi ve glomerüler filtrasyon hızının tahmini ile lupus nefrit varlığı için periyodik tarama önemlidir. Böbrek biyopsisi böbrek tutulumunun tipini ve derecesini belirlemek için yararlıdır.

SLE'li hastalarda kardiyovasküler tutulum yaygındır ve perikard, miyokard, kapakçıklar, iletim sistemi ve koroner arterleri etkileyebilir. Serozit ile ilişkili perikardiyal hastalıklar, Libman-Sacks hastalığı gibi kalp kapak hastalıkları, steril vejetasyonlar ve antifosfolipid antikorları ile bağlantılı venöz ve arteriyel trombozlar görülebilir (54). Perikardit, SLE'nin en yaygın kardiyak tutulumudur (55).

SLE'nin pulmoner belirtileri arasında plörit, pnömoni, interstisyel akciğer hastalığı, akut respiratuvar distress sendromu daha nadiren de vasküler tutulumla bağlı pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon ve alveolar kanama sayılabilir (56-59).

SLE hastalarında hem nörolojik hem psikiyatrik semptomların gelişmesiyle birlikte merkezi sinir sistemi tutulumu da sıklıkla gözlenir. En sık görülen nörolojik belirtiler nöbet, inme, geçici iskemik atak ve sinüs ven trombozudur. En yaygın görülen psikiyatrik belirtiler ise depresyon ve bilişsel işlev bozukluğudur. Bunların yanında deliryum, psikoz, baş ağrısı, anksiyete bozuklukları ve periferik nöropatiler de eşlik edebilir (60-62).

SLE hastalarında anemi, trombositopeni, nötropeni ve lökopeni gibi hematolojik bozukluklar olabilir (63). Lökopeni yaklaşık %50 hastada görülmekte iken, en sık anemi nedeni ise kronik hastalık anemisidir (64). Otoimmün hemolitik anemi daha nadir olmakla birlikte hastalığa eşlik edebilir. Ek olarak antifosfolipid antikorları pozitif olan SLE hastaları başta olmak üzere tromboembolik olay riskinde artış mevcuttur ve tromboembolik olaylar hem venöz hem de arteriyel dolaşımı etkileyebilir (65, 66). Gastrointestinal semptomlar hastaların %40 kadarında görülür ve gastrointestinal sistem boyunca hemen hemen her organı tutabilir (67).

Tedavi, klinik özellikler ve şiddeti, hastalık seyri, komorbiditeler, tedaviye tolerans, doğurganlık ve kişisel tercihlerin kombinasyonu dikkate alınarak planlanır. Terapötik yaklaşım ağırlıklı olarak immünosupresif ve immünomodülatuar tedaviden oluşur.

Anti-malaryal bir ilaç olan hidroksiklorokin, hastalık aktivitesi, organ hasarı, trombotik komplikasyonlar ve mortaliteyi azaltmaktadır ve kontrendikasyon olmadığı takdirde tüm hastalarda kullanılması önerilir (68, 69). Glukokortikoidler, özellikle hastalık alevlenmeleri sırasında inflamatuvar aktivitenin kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Düşük-orta glukokortikoid dozları ise genellikle artrit, döküntü ve serozit için yeterlidir (11). Renal, hematolojik veya nörolojik belirtiler gibi ciddi tutulumlarda genellikle daha yüksek dozlar kullanılır (70).

Organ hasarı varlığında veya hayatı tehdit eden durumlarda ise siklofosamid, mikofenolat mofetil, kalsinörin inhibitörleri, azatiopürin gibi ajanlar tedaviye eklenmelidir (36). Standart immünosupresif tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda ise rituximab, belimumab gibi tedavi alternatifleri denenmektedir (11, 71).

2.3 Pandemi ve Depresyon, Anksiyete ve Uyku bozuklukları

2.3.1 Kronik hastalıklarda depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları

Depresyon, mutsuzluk, hayattan zevk alamama, çaresizlik, ilgisizlik, umutsuzluk ve karamsarlık duygularının hissedildiği bir tablodur. Bu durumlara uyku düzeninde bozulma, iştah değişiklikleri, özgüven azalması ve konsantrasyon bozukluğu da eşlik edebilmektedir. Yapılan çalışmalarda prevalansı %5 ile %17 arasında değişmektedir (72, 73)

Anksiyete, kontrol edilmesi zor, belirgin bir sıkıntıya neden olan aşırı ve sürekli endişe ve sinirlilik hali ile karakterize bir durumdur. Bunların yanında fizyolojik bazı belirtiler (çarpıntı, el ayak titremesi, nefes almada zorluk, terleme, ağız kuruluğu gibi) de görülebilir. Yapılan çalışmalarda prevalansı %13- %28,8 olarak bildirilmiştir (74-76).

Uykusuzluk, uykuya başlamakta, uykuyu sürdürmekte güçlük, uygun şartlar olmasına rağmen uykunun bütünlüğünde, süresinde ve kalitesinde yetersizlik olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanında yorgunluk, dikkatsizlik, duygu durum bozukluğu şeklinde gün içine yansıyan olumsuz sonuçlar ile günlük performansta bozulma eşlik etmektedir. Kısa süreli haftanın birkaç günü gibi görülen uykusuzluk %30-50 civarında iken, kronik uykusuzluk bozukluğu olan hastalar %10-15 olarak bildirilmiştir (77-79). Yapılan çalışmalarda depresif duygu durum bozukluğu olan hastaların yaklaşık %80'i ile anksiyete bozukluğu olan hastaların %90'da uyku bozukluklarının eşlik ettiği gösterilmiştir (80).

Depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları genel popülasyonda yaygın görülen bozukluklar olmakla beraber kronik hastalığı olan hastalarda daha sık görülmektedir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, koroner arter

hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kanser, serebrovasküler hastalıklar gibi kronik hastalığa sahip kişilerde yapılan çeşitli çalışmalarda, kronik hastalıklar ile depresyon ve anksiyete arasında bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (81, 82). Aynı zamanda kronik hastalıklara uyku bozuklukları da eşlik edebilmektedir (83). Dolayısıyla kronik hastalıklarda ruhsal bozukluklar sıklıkla gözlenmektedir.

Sonuç olarak, uyku bozuklukları, anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki göz önüne alındığında, erken teşhis ve tedavi hastaların yaşam kalitesini büyük ölçüde etkileyecektir. Dolayısıyla hastalar klinikte bu bozukluklar açısından dikkatlice değerlendirilmelidir.

2.3.2 SLE’de depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları

SLE'deki duygudurum bozukluklarının karakteristikleri genel popülasyon ile benzerdir. Tek başına veya diğer nöropsikiyatrik olaylarla birlikte görülebilirler (84). Nöropsikiyatrik SLE, lupus aktivitesinden bağımsız olarak ve serolojik aktivite olmaksızın ortaya çıkabilir (85). Yetişkinlerde nöropsikiyatrik SLE prevalansı %14 ile %80 arasında olmakla beraber çalışmalar arası büyük farklılıklar mevcuttur (86).

Sistemik lupus eritematozusun nöropsikiyatrik formu ACR tarafından 2001 yılında revize edilerek merkezi ve periferik sinir sistemini kapsayan bazı durumlar tanımlanmıştır. Merkezi sinir sistemi ile ilişkili olan durumlar aseptik menenjit, serebrovasküler hastalık, demiyelinizan sendrom, hareket bozukluğu, miyelopati, nöbet bozuklukları, akut konfüzyonel durum, ağır depresyon ve psikoz iken, periferik sinir sistemi ile ilişkili durumlar akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati, otonom bozukluk, tekli veya çoklu mononöropati, miyastenia gravis, kraniyel nöropati, pleksopati ve polinöropatiyi içerir (87). Tanıya özgü bir test veya biyobelirteç mevcut olmayıp, daha çok diğer nedenlerin kesin olarak dışlanmasıyla tanı konulabilir.

SLE hastalarında uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete yaygın olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte, yaygınlıkları çalışmadan çalışmaya değişir. Genel popülasyona kıyasla SLE hastalarında 2 kat daha yüksek depresyon prevalansı olduğu bildirilmiştir (88). Yapılan bir başka çalışmada ise SLE tanılı hastaların

yüzde 15 kadarının depresif bozukluklar sergilediği gösterilmiştir (89). Bir meta-analizde, SLE'de majör depresyon prevalansı % 24 ve anksiyete % 37 olarak bulunmuştur (90).

Yapılan çalışmalar SLE hastalarının sağlıklı kadınlara göre daha fazla depresif semptomlara ve genel popülasyona kıyasla daha kötü uyku kalitesine sahip olduğunu göstermiştir (91, 92). Dokuz çalışmayı kapsayan bir derlemede SLE'li hastaların %56-80'inde uyku bozuklukları ve kötü uyku kalitesi bildirilmiştir (93). Benzer bir şekilde başka iki çalışmada ise kötü uyku kalitesi prevalansı %62 ve %56 olarak bulunmuştur (94, 95). Mevcut hastalık aktivitesi, ağrı ve yorgunluk uyku bozuklukları ile ilgili olmakla birlikte, kötü uyku kalitesinin depresyon başta olmak üzere diğer psikososyal faktörlerle ve anksiyete ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir (93, 95).

2.3.3 Pandeminin psikolojik duruma etkisi

Halk sağlığı acil durumları bireylerde güvensizlik, kafa karışıklığı, kaygı ve damgalanma gibi stresörler yaratmasının yanında iş ve okulların kapanması sebebiyle ekonomik kayıplara ve tıbbi bakım için yetersiz kaynaklara sebep olarak psikososyal sıkıntılara yol açar (96).

Covid-19 salgını son derece bulaşıcı olmanın yanında basit bir soğuk algınlığından ölüme kadar geniş bir spektrumda sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu durum kişilerde hasta olma korkusu, kaygı ve çaresizlik hissi yaratmıştır. Salgının fiziksel etkileri olduğu gibi aynı zamanda insanların ruh sağlığı üzerinde ciddi etkilere sahip olabileceği görülmüştür (5). Pandemi, Covid-19 geçiren hastalar ve sağlık çalışanlarının yanısıra genel popülasyonda da psikolojik belirtilere sebep olmaktadır. Anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar, uyku bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu bunlardan bazılarıdır (97-100).

Virüs bulaşmış kişilere maruz kalma sıklığı ve korkusu, aile üyelerine bulaşma korkusu, tıbbi bakıma erişim eksikliği, karantina ve yalnızlık hissi, ekonomik zorluklar, gıda ve kişisel koruyucu ekipman gibi mevcut kaynakların yetersizliği,

azalmış kişisel özgürlükler ve pandemi hakkındaki belirsizlikler pandemi sırasında ortaya çıkan psikiyatrik hastalıklara sebep olmaktadır (96, 98, 101, 102).

Büyük bulaşıcı hastalık salgınları sırasında karantina gerekli bir önleyici tedbir olabilir. Karantina, potansiyel olarak bulaşıcı bir hastalığa maruz kalmış kişilerin, hasta olup olmadıklarını tespit etmek için ayrılması ve hareketlerinin kısıtlanması, böylece başkalarına bulaşma riskinin azaltılmasıdır (100, 103). Karantina, yaşayanlar için genellikle hoş olmayan bir deneyimdir. Sevdiklerinden ayrılma, özgürlüğün kaybı, hastalık durumu konusundaki belirsizlik ve can sıkıntısı, zaman zaman ciddi olumsuz etkiler yaratabilir (100). Pandeminin sebep olduğu zorluklar intihar düşüncesi ve davranışına yol açabilmesi sebebiyle, kaygı veya depresyonu olan bireyler, intihar düşünceleri ve davranışları açısından taranmalıdır (102). Uyku bozuklukları ile ilgili yapılan bir çalışmada prevalans %37 saptanmış olup, bu oran pandemi öncesi döneme göre daha yüksektir (104).

Pandemi döneminde pek çok stres faktörü mevcuttur. Kişinin stres faktörünün artması ile birlikte, özellikle otoimmün hastalığa sahip kişilerde, hastalık semptomlarının artabileceği, hastalık ve remisyonun olumsuz yönde etkilenebileceği gösterilmiştir (105, 106).

Pandeminin psikososyal etkilerinden bazı gruplar daha çok etkilenmektedir. Önceden psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol, sigara gibi madde kullanımı, kronik hastalığı olanlar, yaşlılar, bağışıklık sistemi zayıf ve toplu ortamlarda yaşayan/bakım alan kişiler bu gruplar arasında sayılabilir (96). Virüs salgını esnasında oluşan bu durum halkın ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sebep olmanın yanında psikolojik krizlere dahi yol açabilecek etkiye sahiptir (107). Bir psikolojik bozukluğun erken evrelerinde tanınması, müdahale stratejilerini daha etkili hale getirir. Bu sebeplerle psikolojik değişiklikleri erken evrelerde tanımak ve tedavisini düzenlemek önemlidir.

2.4 İlaç Uyumu

Uyum, “bir kişinin davranışının tıbbi veya sağlık tavsiyeleriyle ne ölçüde örtüştüğü” olarak tanımlanır (9, 13, 108, 109). Bu durum ilacın dozu, sıklığı ve zamanlaması açısından reçete edildiği şekilde alınmasını gerektirmektedir (108, 110). Uyumsuzluk tam veya kısmi, sürekli veya aralıklı, kasıtlı veya kasıtsız olabilmektedir (9).

Farmakoterapiye zayıf uyum, kronik hastalığa sahip olan kişilerde daha yüksek alevlenme, morbidite, hastaneye yatış ve organ hasarına sebep olabilen yaygın ve pahalı bir sorundur. Düzenli bir tedaviye uyulmaması, kötü hastalık kontrolüne, morbidite ve mortalitenin artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur (109).

Farmakoterapiye uyum zamanla değişebilmekle beraber farklı ilaç gruplarına göre de değişkenlik gösterebilir. Uyum azlığını yönetmede yapılacak ilk şey hastanın neden uyumsuz olduğunu belirlemektir. Uyumsuzluk, kasıtsız veya kasıtlı olabilir (9). Kasıtsız uyumsuzluk daha çok finansal sebepler, dil bariyerleri, eczane süreçleri, reçetelenme ile ilgili sorunlar veya sistemsel sorunlar ile ilişkiliyken; kasıtlı uyumsuzluk ise daha çok hastanın kararları, inançları ve davranışları ile ilişkilidir (111, 112). Yapılan çalışmalarda psikolojik faktörlerin de önemli olduğu gösterilmiştir (108). Depresyon, unutkanlığı artırıp, psikolojik işlevlerde azalmaya yol açarak ilaç uyumsuzluğuna neden olabilir (113).

Zayıf uyumun diğer sebepleri arasında tedavi rejimlerinin karmaşıklığı, hastalıkla ilgili damgalanma veya çaresizlik hissi, klinisyen ve hasta arasındaki zayıf ilişki ve asemptomatik hastalık durumları gösterilebilir. Polifarmasinin azaltılması ve ilaç dozlamalarının kolaylaştırılması ile uyumun artabileceği düşünülmektedir. Farmakoterapi uyumu aynı zamanda hasta bilgisi ile de ilişkilidir. İlacın amacını, etkilerini, yan etkilerini ve talimatını anlamakta zorluk çeken, sınırlı sağlık okuryazarlığı olan hastalarda tedaviye uyum daha düşük saptanmıştır (114). Hastalar hastalığın durumunu ve şiddetini anlamamış olabilir, bu sebeple hastalık ve ilaçların yararları konusunda yeterli bilgilendirme yapılması çok önemlidir.

2.4.1 SLE’de ilaç uyumu

Çalışmalarda SLE hastalarında tedaviye uyumsuzluğunun, hastalık alevlenmesi, organ hasarı ve morbiditede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (115-117). Bu aynı zamanda hastane başvurularında artış ve ekonomik kayıplara da neden olmaktadır.

Kişisel sağlık inançlarının yanında sosyoekonomik durum, hastalığın derecesi ve tedavinin yoğunluğu ile ilgili durumlar ilaç uyumunu etkilemektedir. SLE hastalarında uyumsuzluk oranları, yapılan çalışmalarda %3 ile %76 gibi geniş bir aralıkta raporlanmıştır; bunun nedeni farmakoterapi uyumsuzluğunu değerlendirmedeki zorluklardır (13, 118-122). Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada SLE tanılı hastalarda ilaç uyum oranı %37.9 saptanırken, İspanya’da ise bu oran %36 olarak bulunmuştur (123). Çin’deki bir çalışmada ise ilaç uyumu %43.1 olup, eğitim düzeyi, anksiyete ve depresyonun ilaç uyumu üzerinde etkili olduğu görülmüştür (124).Yapılan çalışmaların çoğunluğunda hastaların en az yarısında ilaç uyumsuzluğu saptanmıştır.

SLE hastaları ile ilgili yapılan bir çalışmada, düşük sosyoekonomik düzey ile düşük eğitim düzeyinin ve depresif duygu durumunun azalmış ilaç uyumuyla ilgili olabileceği görülmüştür (125). Benzer bir şekilde bir başka çalışmada da depresyonun ilaç uyumsuzluğu ile korele olduğu görülmüştür (126). Ek olarak polifarmasi de uyumsuzlukla ilişkili olabilecek faktörler arasında sayılabilir. Yetmişaltı çalışmanın gözden geçirildiği bir derlemede, ilaç dozlaması arttıkça uyumun azaldığı ve daha basit, daha az sıklıktaki dozlama rejimlerine daha iyi uyum sağlandığı gösterilmiştir (127). Bu sebeple ilaç rejimlerinin, ilaç ve dozlama sayılarının, en aza indirilerek basitleştirilmesi önerilmektedir. Dozlama programlarının hastanın yaşam tarzına göre ayarlanması da uyum konusunda fayda sağlayabilmektedir. Yapılan çalışmalarda ilaç tedavisine uyumdaki artış, aynı zamanda olumlu sağlık sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (14). İlaça uyumun sağlanması, hastalık kontrolünü sağlayarak bakım için harcanan maliyeti de azaltacaktır. Aynı zamanda gerilemeyen hastalık belirtilerinin tedavi rejimine yanıtızsızlık olarak yanlış yorumlanmasını engelleyerek, gereksiz tedavileri de önleyebilir (13).

Bu çalışmanın amacı SLE'li hastalarda pandemi sonrası dönemde hem ilaç uyumsuzluğu hem de depresif ruh hali, anksiyete ve uykusuzluk sıklığını belirlemek ve bunların hastalık üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

3.ARAÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı tipte bir anket çalışmasıdır. Araştırma projesi Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.2021.212 protokol numarası ile 05.02.2021 tarihinde onay almıştır. Araştırma, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji ve Romatoloji polikliniklerinde yapılmış olup, çalışma için herhangi bir finansman desteği sağlanmamıştır.

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ve/veya Romatoloji polikliniğinde takip altında olan, 18 yaş ve üzeri Sistemik Lupus Eritematozus tanılı 160 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer 51 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplamda 211 katılımcı dahil edilmiştir. 18 yaş altı hastalar, gebeler ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen kişiler çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, tanı tarihi, sigara ve alkol kullanımı, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, fizik muayene bulguları, eğitim durumu, sosyoekonomik düzey, ilaç uyumu ve psikolojik durumları kayıt edilmiştir. Katılımcıların Covid-19 durumu detaylı incelenmiştir. Covid-19 geçirip geçirmediikleri, geçiren kişilerin semptomlarının ağırlığı, hastaneye yatış durumu ve pandemi döneminde polikliniğe ulaşım/ulaşamama durumu sorgulanarak not edilmiştir.

3.1 Verilerin Toplanması

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ve Romatoloji polikliniğinde, rutin poliklinik vizitinde araştırmacı tarafından anket formları ve araştırma hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra, katılımcılardan gönüllü onam formu alınmıştır. Katılmayı kabul etmeyen kişiler çalışma dışında bırakılmıştır. Araştırmacı tarafından sorular katılımcılara yüz yüze sorulmuş ve kaydedilmiştir.

3.2 Çalışmada Kullanılan Anketler

Katılımcılara uygulanan ölçekler sırasıyla; sosyodemografik veriler ve Covid-19 durumunu sorgulayan form, İlaç uyumunu bildirim ölçeği (MARS-5), Algılanan stres düzeyi ölçeği (PSS), Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS), Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI) ve Uykusuzluk şiddeti indeksi (ISI)'dir.

3.2.1 İlaç uyumunu bildirim ölçeği (MARS-5)

İlaç uyumunu bildirim ölçeği (MARS-5), ilaç uyumuna ilişkin 5 madde içermektedir (“Almayı unutuyorum”, “Dozu değiştiriyorum”, “Bir süreliğine almayı bırakıyorum”, “ Bir dozu atlamaya karar veriyorum” ve “Söylenenden daha az doz alıyorum”) (128). Her madde 5'li Likert ölçeğinde, ‘5:hiçbir zaman’, ‘1:her zaman’ olacak şekilde bir ve beş puan arası değişen bir ölçekte derecelendirilmiştir. MARS-5 toplam puanının aralığı 5 ile 25 arasında olmakla beraber MARS-5'te daha yüksek bir puan, daha iyi ilaç uyumu anlamına gelmektedir (128, 129). 23 puan ve altı alan katılımcılar “uyumsuzluk”, 24 ve 25 puan alanlar “optimum uyum grubu” olarak sınıflandırılmıştır (130, 131).

3.2.2 Algılanan stres düzeyi ölçeği (PSS)

Algılanmış Stres Düzeyi Ölçeği, Cohen, Kamarc ve Mermelstein tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir (132). Kişinin hayatındaki bazı olayların ne kadar stresli algılandığını ölçmesi amaçlanan ölçek, toplam 14 maddeden oluşmaktadır.

Katılımcılar her maddeyi 5’li Likert tipi ölçekle (‘hiçbir zaman:0’ ve ‘çok sık:4’ arasında değişen) değerlendirmektedir. Toplam puanlar 0 ve 56 arasında değişmekle beraber, 25’in üzeri puan alınması yüksek bir stres düzeyine işaret etmektedir.

3.2.3 Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS)

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği, Zigmond ve Snaith tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir. Anksiyete ve depresyon belirtilerinin tarandığı bir ölçektir ve yaygın kullanılmaktadır. Anksiyete için 7 soru (HAD-A), depresyon için 7 soru (HAD-D)

olacak şekilde toplamda 14 sorudan ve sorular da ‘0: yok’ ve ‘3:kesinlikle var’ olacak şekilde 4 maddeden oluşmaktadır (133). HADS-A temel olarak kaygı ile ilgili belirtileri kapsarken, HAD-D ise depresif belirtileri kapsamaktadır. Eşik değerler anksiyete ölçeğinde 10, depresyon ölçeğinde ise 7’dir (134).

3.2.4 Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI)

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Uyku bozukluğu ve kalitesini değerlendiren 24 soruluk bir ölçektir (135). 19 soru öz bildirim sorusu olmakla birlikte 5 soru oda arkadaşı veya yatak partneri tarafından yanıtlanması gereken sorulardır. 18 soru puanlanmakla beraber sonuç olarak 7 bileşen oluşur (Öznel Uyku Kalitesi, Uyku Latensi, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu). Her bileşen 0-3 arası puan içerir ve bu bileşenlerin puanları toplanarak 0 ve 21 arası bir puan elde edilir. 5 ve üzeri sonuçlar zayıf uyku kalitesi ile ilişkilidir.

3.2.5 Uykusuzluk şiddeti indeksi (ISI)

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi uykusuzluk şiddetini değerlendirebilmek amacıyla Morin tarafından geliştirilmiştir (136). Yedi sorudan oluşan ölçeğin maddeleri her bir maddeyi derecelendirmek için 5 puanlık bir Likert ölçek (‘0: problem yok’ ve ‘4:çok ciddi problem’ arasında değişen) ile puanlanmaktadır. Alınabilecek puanlar 0-28 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan yüksek puanlar uyku kalitesindeki bozulmayı göstermektedir. Toplam puanlar 0-7 arası: uykusuzluk yok, 8-14 arası uykusuzluk alt eşiği, 15-21 arası orta derecede uykusuzluk ve 22-28 arası ise şiddetli uykusuzluk olarak değerlendirilir (137).

3.3 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS programı (versiyon 20.0; Statistical Package for the Social Science, Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak tanımlanmıştır ve Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler, ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde belirtilmiştir. Parametrik dağılım gösteren sürekli değişkenler bağımsız örnekler t testi ile, normal dağılım göstermeyenler ise Mann-

Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov analizi yapılmıştır. Normallik testlerine göre $p \geq 0.05$ olanlar normal dağılmış kabul edilerek, uygun olduğunda Pearson veya Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Önceki ve sonraki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması için paired samples t testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler için p değeri $<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri

Çalışmaya 160 SLE hastası ve 51 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 211 kişi dahil edildi. Katılımcıların 185'i (%87.7) kadın cinsiyetteydi. Hasta grubunun yaş ortalaması 41.85 ± 12.97 yıl olup, 142 'si (%88.7) kadındı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 41.08 ± 12.00 yıl olup, 43'ü (%84.3) kadındı. Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Hasta (n:160)	Kontrol (n:51)	P değeri
Yaş, yıl	41.85 ± 12.97	41.08 ± 12.00	0.696
Vücut kitle indeksi, kg/m^2	25.62 ± 4.80	23.44 ± 2.78	0.002
Cinsiyet, kadın	142 (%88.7)	43 (%84.3)	0.463
Sigara, n (%)	20 (%12.5)	15(%29.4)	0.008
Alkol, n (%)	2 (%1.2)	3 (%5.9)	0.092
Medeni durum (evli), n (%)	135 (%84.4)	34 (%66.7)	0.009
Eğitim durumu (okuryazar), n (%)	158 (%98.8)	51 (%100)	1.000
Sosyoekonomik düzey (düşük), n (%)	54 (%33.8)	5 (%9.8)	0.001
Psikolojik hastalık varlığı, n (%)	5 (%3.1)	0 (%0)	0.339

Hasta grubunda toplam 70 hastada (%43.8) hipertansiyon, 54 hastada (%33.8) ise lupus nefriti mevcuttu. Yirmidört hastada (%15) lupusa ikincil antifosfolipid sendromu vardı ve 37 hastada (%23.1) öyküde arteriyel ve/veya venöz tromboz hikayesi mevcuttu.

İki grup karşılaştırıldığında, vücut kitle indeksi hasta grubunda daha yüksekti (25.62 ± 4.80 vs 23.44 ± 2.78 ; $p:0.002$). Hasta grubunda daha az kişi (%12.5 vs %29.4; $p:0.008$) sigara kullanmaktayken, alkol tüketimi benzerdi (%1.2 vs %5.9; $p>0.05$). Hasta grubunda evli olan kişi sayısı daha fazlaydı (%84.4 vs %66.7; $p:0.009$). Hastalarda daha fazla kişi düşük sosyoekonomik duruma sahip olduğunu belirtmekle beraber (%33.8 vs %9.8; $p:0.001$), okuryazar olma oranı hastalar ve sağlıklı kontroller arasında farklı değildi (%98.8 vs %100; $p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 2’ de gösterilmiştir.

4.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Covid-19 Verileri

Hasta grubunda 31 kişi (%19.4) Covid-19 enfeksiyonu geçirmişken, kontrol grubunda 12 kişi (%23.5) geçirmiştir. Hasta grubunda 27 hastada (%87.1) hafif semptomlar, 4 hastada (%12.9) ağır semptomlar görülmüştür. Yedi hasta (%4.4) Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatırılarak tedavi edilmiştir. Kontrol grubunun tümünde hafif semptomlar gözlenmiş olup, hiçbir sağlıklı gönüllüde hastane yatışı gerekmemiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında Covid-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü, semptomlar ve hastane yatışı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun Covid-19 verileri

Değişken	Hasta (n:160)	Kontrol (n:51)	P değeri
Covid 19 geçirme öyküsü, n (%)	31 (%19.4)	12 (%23.5)	0.551
Covid 19 semptomları, hafif/ağır, n (%)	27 (%87.1)/4 (%12.9)	12 (%100.0)/0 (%0.0)	0.314
Hastane yatışı, n (%)	7 (%4.4)	0 (%0)	0.200

4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Algılanan Stres Düzeyi, Anksiyete, Depresyon ve Uykusuzluk Verileri

Algılanan stres ölçeği her iki grup arasında karşılaştırıldığında, PSS puanı hasta grubunda daha yüksekti (23.64 ± 7.86 vs 19.73 ± 4.80 ; $p:0.001$). Benzer şekilde artmış algılanan stres düzeyine sahip kişilerin oranı da hasta grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (%36.9 vs %11.8; $p:0.001$).

Depresyonu ölçen HAD-D puanı (5.60 ± 3.40 vs 4.08 ± 2.21 ; $p:0.003$) ve depresyon varlığı (%28.1 vs %3.9; $p<0.001$) hasta grubunda belirgin olarak daha yüksekti. Ancak hasta ve kontrol grubu arasında anksiyete HAD-A puanı (6.40 ± 2.87 vs 5.67 ± 2.22 ; $p>0.05$) ve anksiyete varlığı (%10.0 vs %3.9; $p>0.05$) açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Algılanan Stres Düzeyi, Anksiyete, Depresyon ve Uykusuzluk Verileri

Değişken	Hasta (n:160)	Kontrol (n:51)	P değeri
PSS	23.64 ± 7.86	19.73 ± 4.80	0.001
HAD-D	5.60 ± 3.40	4.08 ± 2.21	0.003
HAD-A	6.40 ± 2.87	5.67 ± 2.22	0.096
PSQI	6.31 ± 3.62	4.43 ± 2.20	0.001
ISI	6.81 ± 4.98	4.53 ± 2.83	0.002
Artmış algılanan stres düzeyi, n (%)	59 (%36.9)	6 (%11.8)	0.001
Depresyon varlığı, n (%)	45 (%28.1)	2 (%3.9)	<0.001
Anksiyete varlığı, n (%)	16 (%10.0)	2 (%3.9)	0.252
Kötü uyku kalitesi, n (%)	77 (%48.1)	16 (%31.4)	0.051
Uykusuzluk, n (%)	62 (%38.8)	10 (%19.6)	0.017

Uyku kalitesi değerlendirildiğinde, ortalama PSQI puanı hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (6.31 ± 3.62 vs 4.43 ± 2.20 ; $p:0.001$) ancak kötü uyku kalitesine sahip kişilerin oranı (%48.1 vs %31.4; $p>0.05$) iki grup arasında farklılık göstermemektedir. Uykusuzluk şiddetini gösteren ISI puanı da hasta grubunda daha yüksekti (6.81 ± 4.98 vs 4.53 ± 2.83 ; $p:0.002$). Ayrıca uykusuzluk gösteren kişilerin oranı da hasta grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (%38.8 vs %19.6; $p:0.017$) (Tablo 4).

Tablo 5. Grup 1 ve Grup 2 demografik verileri

Değişken	Grup 1 (n:59)	Grup 2 (n:101)	P değeri
Yaş, yıl	41.14 ± 12.45	43.07 ± 13.83	0.379
VKİ, kg/m ²	25.79 ± 5.05	25.32 ± 4.37	0.536
Cinsiyet (kadın), n (%)	52 (%88.1)	90 (%89.1)	1.000
Sigara, n (%)	6 (%10.2)	14 (%13.9)	0.623
Alkol, n (%)	0 (%0)	2 (%2)	0.532
Medeni Durum (evli), n (%)	54 (%91.5)	81 (%80.2)	0.071
Eğitim Durumu (okuryazar), n (%)	58 (%98.3)	100 (%99)	1.000
Sosyoekonomik Düzey (düşük), n (%)	23 (%39.0)	31 (%30.7)	0.303
Covid19 geçirme öyküsü, n (%)	16 (%27.1)	15 (%14.9)	0.065
Psikolojik Hastalık varlığı, n (%)	2 (%3.4)	3 (%3)	1.000
Hastane Yatışı, n (%)	5 (%8.5)	2 (%2)	0.102
Hastaneye Ulaşma Zorluğu, n (%)	23(%39.0)	45 (%44.6)	0.512
Takip süresi	10.02 ± 6.08	10.51 ± 7.66	0.676
Son 1 yıldaki atak sayısı	0.32 ± 0.51	0.47 ± 0.63	0.103

Algılanan stres düzeyine göre hastalar yüksek PSS puanı olan Grup 1 ve düşük PSS puanı olan Grup 2 olacak şekilde iki gruba kategorize edilmiştir. İki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet, sigara, alkol, evli olmak, okuryazarlık, düşük sosyoekonomik durum, Covid 19 geçirme öyküsü, psikolojik hastalık varlığı, hastane yatışı, hastaneye ulaşma zorluğu, takip süresi ve son 1 yıldaki atak sayısı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 5).

Grup 1’de HAD-D puanı (8.32 ± 3.05 vs 4.01 ± 2.45 ; $p<0.001$), depresyon varlığı (%62.7 vs %7.9; $p<0.001$), HAD-A puanı (8.27 ± 2.52 vs 5.31 ± 2.48 ; $p<0.001$), anksiyete varlığı (%20.3 vs %4.0; $p<0.001$), PSQI puanı (8.27 ± 3.82 vs 5.17 ± 2.96 ; $p<0.001$), kötü uyku kalitesi varlığı (%76.3 vs %31.7; $p<0.001$), ISI puanı (9.88 ± 4.93 vs 5.01 ± 4.06 ; $p<0.001$), uykusuzluk varlığı (%69.5 vs %20.8; $p<0.001$) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 2 klinik verileri

Değişken	Grup 1 (n:59)	Grup 2 (n:101)	P değeri
HAD-D	8.32 ± 3.05	4.01 ± 2.45	<0.001
HAD-A	8.27 ± 2.52	5.31 ± 2.48	<0.001
PSQI	8.27 ± 3.82	5.17 ± 2.96	<0.001
ISI	9.88 ± 4.93	5.01 ± 4.06	<0.001
MARS-5	22.80 ± 2.42	22.90 ± 2.11	0.772
Depresyon varlığı, n (%)	37 (%62.7)	8 (%7.9)	<0.001
Anksiyete varlığı, n (%)	12 (%20.3)	4 (%4.0)	0.001
Kötü uyku kalitesi, n (%)	45 (%76.3)	32 (%31.7)	<0.001
Uykusuzluk, n (%)	41 (%69.5)	21 (%20.8)	<0.001

Yapılan korelasyon analizinde, algılanan stres düzeyi ile HAD-D, HAD-A, PSQI ve ISI arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (**$p<0.001$**). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda ise yüksek algılanan stresin, HAD-A ve HAD-D puanı ile ilişkili olduğunu görülmüştür. Regresyon analizi Tablo 7’ de gösterilmiştir.

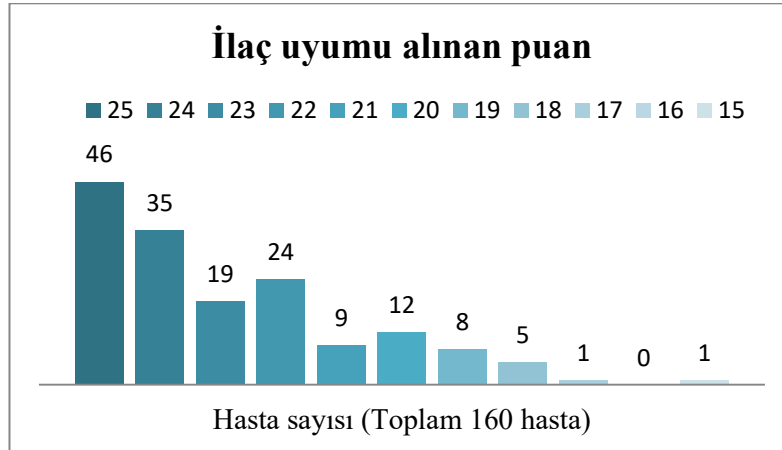
Tablo 7. Çok değişkenli regresyon analizinde artmış algılanan stres düzeyi ile ilişkili parametreler

	Exp(β)	95% CI	P değeri
HAD-D	1.488	1.245- 1.779	<0.001
HAD-A	1.235	1.026- 1.487	0.026
PSQI	0.913	0.690- 1.208	0.523
ISI	1.204	0.968- 1.496	0.095

4.4. İlaç Uyumı

Çalışmaya katılan hastalardan 70 hasta (%43.8) anti-hipertansif ilaç kullanmaktayken, 35 hasta (%21.9) anti-koagölan tedavi alıyordu. Hastaların kullandığı immunsupresif tedaviler sırasıyla hidroksiklorokin (%82.5), kortikosteroidler (%39.4), mikofenolat mofetil (%32.5), azatiopurin (%18.1), takrolimus (%6.3), siklosporin (%3.8), metotreksat (%5.6), leflunomid (%3.8), siklofosfamid (%0.6) ve rituksimab (%8.8) idi.

Şekil 1: İlaç uyumu bildirim ölçeğinde hastaların aldığı puanlar



Yetmiş dokuz hastada (%49.4) ilaç uyumsuzluğu saptandı. Şekil 1’de ilaç uyumu bildirim ölçeğinde hastaların aldığı puanlar gösterilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında, iki grup arasında MARS-5 puanı (22.80 ± 2.42 vs 22.90 ± 2.11 ; $p>0.05$) ve ilaç uyumsuzluğu (%49.2 vs %49.5; $p>0.05$) açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmamıza katılan hastaların %42.5'i pandemi döneminde hastaneye ulaşmada zorluk yaşadıklarını belirtmişlerdir.

4.5. SLE hastalarında pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Tablo 8. SLE hastalarında pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri

Lab Değeri	Pandemi Öncesi	Pandemi Sonrası	P değeri
Bun (mg/dL)	15.98 ± 8.78	15.86 ± 9.25	0.780
Kreatinin (mg/dL)	0.87 ± 0.83	0.85 ± 0.68	0.424
GFR (mL/dk)	106.51 ± 42.33	105.07 ± 38.37	0.429
CRP (mg/L)	6.11 ± 8.48	5.71 ± 8.77	0.552
Sedim (mm/saat)	28.19 ± 16.16	24.17 ± 16.24	<0.001
Hgb (g/dL)	12.14 ± 1.68	12.04 ± 1.89	0.198
Lökosit (10 ³ /uL)	6225.94 ± 2182.66	7329.13 ± 11892.72	0.229
Trombosit (10 ³ /uL)	249 ± 95	278 ± 238	0.105
Albümin (g/dL)	4.02 ± 0.55	4.12 ± 0.53	0.002
24 saatlik proteinüri (g/gün)	2.45 ± 6.07	2.17 ± 4.27	0.564

Hastaların pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri karşılaştırıldığında, BUN, kreatinin, GFR, CRP, hemoglobin, lökosit, trombosit, albümin, 24 saatlik idrarda proteinüri ve spot idrar protein/kreatinin değerleri açısından farklılık saptanmadı. İlginç olarak pandemi öncesi dönemde sedimentasyon değerleri daha yüksek iken (28.19 ± 16.16 vs 24.17 ± 16.24 mm/saat ; p<0.001), albümin (4.02 ± 0.55 vs 4.12 ± 0.53 g/dL ; p:0.002) değerleri daha düşük bulunmuştur. Hastaların pandemi öncesi ve sonrası laboratuvar verileri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 9. Grup 1 ve Grup 2 pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri

	Grup 1 (n:59)			Grup 2 (n:101)		
Lab Değeri	Pandemi Öncesi	Pandemi Sonrası	P değeri	Pandemi Öncesi	Pandemi Sonrası	P değeri
Bun (mg/dL)	16.34 ± 10.23	16.17± 9.90	0.822	15.77±7.86	15.68±8.89	0.862
Kreatinin (mg/dL)	0.91± 1.08	0.89± 0.85	0.785	0.84± 0.65	0.82± 0.56	0.268
GFR (mL/dk)	113.41± 50.08	108.45± 45.23	0.236	102.48± 36.75	103.09± 33.82	0.695
CRP (mg/L)	7.70± 9.66	7.84± 11.69	0.925	5.17± 7.61	4.46± 6.22	0.272
Sedimentasyon (mm/saat)	30.78± 18.01	27.54± 19.11	0.075	26.68± 14.86	22.20± 14.03	<0.001
Hgb (g/dL)	11.89± 1.69	11.73± 2.11	0.199	12.28± 1.66	12.22±1.73	0.541
Lökosit (10³/uL)	6794.75± 2396.60	8408.47± 13817.04	0.366	5893.66± 1985.21	6698.61± 10633.32	0.432
Trombosit (10³/uL)	261± 116	276± 135	0.136	241 ± 797	279± 282	0.179
Albümin (g/dL)	3.97± 0.62	4.02± 0.62	0.389	4.05± 0.51	4.18± 0.45	0.001
24 saatlik proteinüri (g/gün)	2.50± 3.83	3.22± 5.94	0.411	2.60± 7.21	1.64±3.02	0.267

Grup 1’de pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri karşılaştırıldığında BUN, kreatinin, GFR, CRP, sedim, hemoglobin, lökosit, trombosit, albümin, 24 saatlik idrarda proteinüri ve spot idrar protein/kreatinin değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Grup 2’de pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verileri karşılaştırıldığında BUN, kreatinin, GFR, CRP, hemoglobin, lökosit, trombosit, 24 saatlik idrarda proteinüri ve spot idrar protein/kreatinin değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sedim için bakılan pandemi öncesi değer anlamlı olarak

yüksek bulunmuşken (26.68 ± 14.86 vs 22.20 ± 14.03 mm/saat; $p < 0.001$), albümin için bakılan pandemi sonrası değer anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (4.05 ± 0.51 vs 4.18 ± 0.45 g/dL; $p: 0.001$). Grup 1 ve Grup 2 pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo 9’da mevcuttur.

TARTIŞMA

Covid-19 salgını son derece bulaşıcı olmanın yanında basit bir soğuk algınlığından ölüme kadar geniş bir spektrumda sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu durumun kişilerde hasta olma korkusu, kaygı ve çaresizlik hissi yaratırken insanların ruh sağlığı üzerinde ciddi etkilere sahip olabileceği görülmüştür ve hastalar üzerinde bazı psikososyal durumlara yatkınlık yaratmaktadır. Anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar ve uyku bozukluğu bunlardan bazılarıdır. Önceden kronik hastalığı olan kişilerin bu psikososyal durumlardan daha çok etkilendiği çalışmalarda gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde kronik hastalığa sahip olan hastaların normal popülasyona göre daha yüksek depresyon ve anksiyete prevalansına sahip olduğu gösterilmiştir (138). SLE gibi otoimmün hastalıkları olan kişilerde stres faktörlerinin yoğunlaşması, hastalığın semptomlarının artmasının yanında remisyon zamanını da olumsuz etkilediği ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği görülmüştür (139, 140). Bunun yanında kronik hastalığa sahip kişilerde farmakoterapiye zayıf uyum kötü hastalık sonuçları ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, SLE’li hastalar, bu potansiyel olarak değiştirilebilir psikososyal komorbiditeler için rutin olarak taranmalı ve gerektiğinde destek ve tedavi açısından değerlendirilmelidir. Bu çalışmanın amacı SLE’li hastalarda pandemi sonrası dönemde hem ilaç uyumsuzluğu hem de depresif ruh hali, anksiyete ve uykusuzluk sıklığını belirlemek ve bunların hastalık üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Çalışmaya 160 SLE hastası ve 51 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 211 kişi dahil edildi. Katılımcıların 185’i (%87.7), hastaların ise %88.7’si kadın cinsiyetteydi. Literatüre bakıldığında, SLE’nin kadınlarda daha sık oranda görülmesi sebebiyle çalışmamız kadın/erkek oranı açısından yapılan çalışmalara uygun olarak değerlendirildi (141). Hasta ve sağlıklı gönüllüler yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi. Demografik faktörlere baktığımızda vücut kitle indeksi, düşük sosyoekonomik durum ve evli olma hali hasta grubunda yüksekken, sigara içme

oranı sağlıklı gönüllülerde daha çok olarak görüldü. Okuryazarlık ve psikolojik hastalık varlığı gibi diğer sosyodemografik özellikler açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Covid-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü, semptomlar ve hastane yatışı açısından hastalar ve sağlıklı gönüllüler arasında anlamlı fark görülmedi.

Çalışmamızda SLE hastalarında %36.9 oranı ile sağlıklı popülasyona kıyasla artmış algılanmış stres düzeyi bulunmuştur. Literatürde pandemi döneminde otoimmün artritli 100 hasta ve 100 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada artrit hastalarının sağlıklılara kıyasla daha çok psikolojik stres hissettiği bildirilmiştir (142). Hastaların %31'i hafif-orta, %15'i şiddetli stres belirtileri göstermiştir. Gene aynı çalışmada hastaların %27'sinde hafif-orta, %15'inde şiddetli depresif semptomları gözlenirken, %22'sinde hafif-orta ve %16'sında ise şiddetli anksiyete belirtileri saptanmıştır. Seksen romatoid artrit, 80 ankilozan spondilit ve 80 sağlıklı gönüllüden oluşan bir başka çalışmada, pandemi sırasında hastaların sağlıklı popülasyona göre daha kötü bir psikolojik durum sergilediği gösterilmiştir (143). İnflamatuvar artritli 357 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %17.3'ünde artmış algılanmış stres düzeyinin mevcut olduğu görülmüştür (144). SLE hastalarındaki veriler de bildirilmeye başlanmıştır. Karantina sırasında değerlendirilen 428 SLE hastasında, pandemi öncesi dönemde değerlendirilen hastalara göre daha yüksek düzeyde depresyon ve stres bildirilmiştir (145). Yine pandemi sırasında yapılan bir çalışmada, 405 SLE ve 107 romatoid artrit tanılı 512 hasta incelendiğinde, hastaların %12,3'ünde orta-şiddetli stres belirtileri mevcutken, yaklaşık %38,7'sinde orta-şiddetli anksiyete ve %27,7'sinde orta-aşırı şiddetli depresyon belirtileri görülmüştür (146). Bizim çalışmamızda SLE hastalarında %36.9 oranı ile artmış algılanmış stres düzeyi bulunmuş olup, bu oran mevcut literatür ile uyumludur. Yapılan çalışmalarda bildirilen farklı oranlar, muhtemelen çalışmalarda farklı ölçeklerin kullanılmasına bağlıdır.

Çalışmamızda SLE hastalarında, sağlıklı popülasyona göre artmış depresyon ve uykusuzluk oranları mevcuttu. Ancak artmış anksiyete ve kötü uyku kalitesi açısından iki grup arasında fark bulunmadı. Kötü uyku kalitesi, SLE hastalarında %48.1 ve sağlıklılarda %31.4 oranında olup, aslında iki grup arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir fark mevcuttu. Bu durum, pandemi sonrasında her iki

grupta da kötü uyku kalitesinde dengeli bir artış olmasıyla veya hasta sayısının yetersizliği nedeniyle gruplar arasındaki farkın anlamlılığa ulaşmamasıyla açıklanabilir. Bunun dışında, PSS puanı, HAD-D puanı, PSQI puanı ve ISI puanı hasta grubunda anlamlı derecede artmış bulundu.

Çalışmamızda SLE'li kişiler sağlıklı popülasyon ile karşılaştırıldığında depresyon oranında 7 kat, anksiyete oranında 2.5 kat, kötü uyku kalitesinde 1.5 kat, uykusuzluk oranında 1.9 kat ve algılanmış stres düzeyinde 3 kat artış olduğu görüldü.

SLE hastalarında uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete yaygın olarak bildirilmektedir ancak bildirilen oranlar çalışmalar arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda SLE hastalarının %28.1'inde depresyon, %10'unda anksiyete olduğu görüldü. Literatür tarandığında, pandemi öncesi dönemde 2020 yılında Moustafa A.T. ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde, 23,386 SLE hastasını içeren toplam 69 çalışma değerlendirildiğinde depresyon oranı %8.7-78.6; 4,439 SLE hastasının değerlendirildiği 38 çalışmada ise anksiyete oranı %1.1-71.4 aralığında bulunmuştur(147). Aynı meta-analizde, HADS-D ölçeğinin kullanıldığı 1238 SLE hastasını içeren 14 çalışmada depresyon prevalansı %24,4 olarak raporlanmışken, HADS-A ölçeğinin kullanıldığı 1099 hastayı içeren 12 çalışmada ise anksiyete prevalansı %38.3 olarak raporlanmıştır (147). Bu çalışmalarda anksiyete ve depresyon için eşik değeri 8 olarak alınmıştır. Bizim çalışmamızda kullanılan HADS-D ve HADS-A ölçeklerinin eşik değeri noktası anksiyete için 10 olarak kullanılmıştır. Bu sebeple çalışmamızdaki anksiyete oranlarının daha düşük seyrettiği düşünülmektedir. 2017 yılında Zhang L. ve arkadaşları tarafından yapılan, toplamda 59 çalışma değerlendirilen başka bir meta-analizde, SLE'de majör depresyon ve anksiyete prevalansları sırasıyla %24 ve %37 olarak belirtilmiştir (90). Çalışmamızda bulunan depresyon prevalansı önceki çalışmalara benzer görünmektedir. Literatürde farklı ölçeklerin kullanılması ve meta-analizlere dahil edilen çalışmalardaki hastaların heterojenite göstermeleri nedeniyle çalışmalar arasında farklı sonuçlar çıkmış olabilir. Ayrıca çalışmaların çoğunluğu pandemiden önceki dönemde yapılmıştır, bizim çalışmamız ise pandemi döneminde ancak karantina sonrasındaki açılma döneminde yapılmıştır; bu sebeple diğer çalışmalarla karşılaştırmak doğru olmayabilir.

Uyku bozuklukları ve düşük uyku kalitesi, SLE dahil olmak üzere, bir çok romatolojik hastalıkta sık görülmektedir. Uyku sorunları olan SLE hastalarında daha fazla yorgunluk, daha yüksek düzeyde anksiyete ve depresyon görülebildiği ve yaşam kalitesinin kötüleştiği düşünülmektedir (148). Çalışmamızda hastaların %48.1'inde kötü uyku kalitesi mevcutken %38.8'inde uykusuzluk olduğu görülmüştür. SLE hastalarındaki uyku bozukluklarının incelendiği ve 688 hastayı içeren bir derlemede, bu hasta grubunda %56-80.5 oranında uyku bozuklukları görüldüğü ve SLE hastalarında sağlıklı popülasyona oranla daha çok uyku bozukluğu saptandığı bildirilmiştir (93). Bu derlemede, uyku bozukluklarının kapsamı içinde uyku apnesi ve uykuda periyodik ekstremite hareketleri gibi ek durumların varlığı da değerlendirilmiş ve muhtemelen buna bağlı olarak bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranda uyku bozuklukları raporlanmıştır. Aynı zamanda derlemeye dahil edilen çalışmaların sadece bir kısmında PSQI ölçeği kullanılırken, hiçbirinde ISI ölçeği kullanılmamıştır; bu nedenle farklı sonuçlar olabileceği öngörülmektedir. Yetmiş yedi SLE hastasında yapılan başka bir çalışmada, kötü uyku kalitesi %57,1 olarak görülmüştür (148). 2021 yılında yapılan bir meta-analizde de SLE hastalarının uyku kalitesinin genel popülasyondan daha kötü olduğu görülmüştür, bu da bizim çalışmamızın verileri ile uyumludur (91).

Çalışmamızda algılanmış stres düzeyi yüksek ve düşük olan hastalar iki gruba ayrılarak incelendiğinde, iki grup arasında sosyodemografik özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak yüksek algılanmış stres düzeyine sahip hastalarda daha fazla depresyon, anksiyete, kötü uyku kalitesi ve uykusuzluk mevcuttu. Aynı zamanda, yüksek algılanan stresin, anksiyete ve depresyonu gösteren HAD-A ve HAD-D puanları ile ilişkili olduğunu gösterdik. Bu veriler ışığında, SLE hasta grubunda algılanan stres düzeyi basit bir bozukluk olmayıp, aksine anksiyete ve depresyon gibi hasta sonlanım noktalarını etkileyen daha ciddi problemlere yol açabilir veya mevcut olan bu durumları kötüleştirebilir. Literatürde pandemi döneminde yapılmış ve bizim bulgularımızı destekleyen başka çalışmalar da mevcuttur. Pandemi döneminde Çin'de 1045 sağlık personeli ile yapılan bir çalışmada HAD-A, HAD-D ve PSS ölçekleri kullanılmış ve anksiyete, depresyon, uykusuzluk ve stres düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (149). Gene pandemi döneminde, 106 böbrek nakli hastasında yapılan başka bir çalışmada, HAD-

A, HAD-D, PSS, PSQI ve ISI ölçekleri kullanılmış ve yüksek algılanmış strese sahip hastalarda anksiyete, depresyon, uykusuzluk ve kötü uyku kalitesinde artış saptanmıştır (150).

İlaç uyumsuzluğu değerlendirildiğinde, hastaların %49.4'ünde ilaç uyumsuzluğunun mevcut olduğu görüldü. Artmış algılanmış stres düzeyi ile ilaç uyumu arasında bir ilişki saptanmadı. Literatürde SLE hastalarında uyumsuzluk oranları %3 ile %76 arasında geniş bir aralıkta raporlanmıştır (13, 118-122). Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada SLE tanılı hastalarda ilaç uyum oranı %37.9 (151), İspanya'da %36 (123), Çin'de ise %43.1 bulunmuştur (124). Yapılan çalışmaların çoğunda hastaların yaklaşık olarak yarısında ilaç uyumsuzluğu saptanmış olup, çalışmamız verileri de literatürle uyumludur.

Çalışmamıza katılan hastaların %42.5'i pandemi döneminde hastaneye ve tedaviye ulaşmada zorluk yaşadıklarını belirtmişlerdir. Benzer şekilde pandemi döneminde Hindistan'da 1040 SLE hastası ile yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık %54'ünün planlanan takip ziyaretlerini kaçırdığı ve %37'sinin laboratuvarların ve hastanelerin kapatılması nedeniyle tetkiklerini yaptıramadıkları bildirilmiştir (152).

Çalışmamızda aynı zamanda pandeminin laboratuvar değerleri üzerindeki etkisini araştırmayı hedefledik. Hastaneye ulaşmada ve takipte sorun yaşayan hastalara bağlı olarak, laboratuvar tetkiklerinde bozulma olabileceğini öngördük. Ancak ilginç olarak pandemi öncesi ve sonrasındaki dönemde sedimentasyon ve albümin değerleri dışında, herhangi bir farklılık saptanmadı. Sedimentasyon ve albümin değerlerindeki değişim her ne kadar istatistiksel anlamlılık gösterse de, klinikte anlamlı olmayacak kadar düşük değerler idi. Algılanmış stres düzeyi yüksek hastalarda da pandemi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar değerleri benzerdi.

Çalışmamızda belli kısıtlamalar mevcuttu. Öncelikle kesitsel ve tek merkezli bir çalışmaydı. Ayrıca katılımcı sayısının az olması sebebiyle, daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalar ile verilerimizin doğrulanması gerekmektedir. Çalışma, pandemi sırasında ancak karantina sonrası, açılma döneminde yapılmıştır; dolayısıyla veriler pandemi öncesi veya pandemi sırasındaki karantina döneminde yapılan

çalışmalardan farklılık gösterebileceğinden, kesin bir karşılaştırma yapılabilmesi mümkün değildir. Son olarak, hastaların pandemi öncesi döneme ait psikososyal verilerinin olmaması da önemli bir kısıtlamadır.

Sonuç olarak çalışmamızda, SLE hastalarında sağlıklı popülasyona göre artmış algılanmış stres düzeyi, depresyon ve uykusuzluk oranları mevcuttu. SLE hastalarında, algılanmış stres düzeyi yüksek olanlarda daha fazla depresyon, anksiyete, kötü uyku kalitesi ve uykusuzluk mevcuttu. Yüksek algılanmış stres düzeyi, anksiyete ve depresyon ile ilişkiliydi.

6. KAYNAKLAR

Uncategorized References

1. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *Jama*. 2020;323(14):1406-7.
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-3.
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
4. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-36.
5. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020;288:112954.
6. Zhang J, Lu H, Zeng H, Zhang S, Du Q, Jiang T, et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav Immun*. 2020;87:49-50.
7. Olesińska M, Saletra A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatologia*. 2018;56(1):45-54.
8. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):605-20.
9. de Achaval S, Suarez-Almazor ME. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol*. 2010;5(3):313-26.
10. Hahn BH. Targeted therapies in systemic lupus erythematosus: successes, failures and future. *Ann Rheum Dis*. 2011;70 Suppl 1:i64-i6.
11. Connelly K, Morand EF. Systemic lupus erythematosus: a clinical update. *Intern Med J*. 2021;51(8):1219-28.
12. Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(12):2083-9.

13. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, Leroux G, Marra D, et al. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):329-40.
14. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Bmj*. 2006;333(7557):15.
15. Grennan D. What Is a Pandemic? *Jama*. 2019;321(9):910.
16. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 17 September 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>.
17. covid-19 genel bilgiler,epidemioloji ve tanı [Internet]. 2020. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgileripidemiolojivetanipdf.pdf>.
18. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 2021;174(1):69-79.
19. covid-19 genel bilgiler,epidemioloji ve tanı [Internet]. 2020. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgileripidemiolojivetanipdf.pdf>.
20. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):257-68.
21. Kiani AN, Strand V, Fang H, Jaranilla J, Petri M. Predictors of self-reported health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(9):1651-7.
22. Lateef A, Petri M. Unmet medical needs in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2012;14 Suppl 4(Suppl 4):S4.
23. Soto ME, Vallejo M, Guillén F, Simón JA, Arena E, Reyes PA. Gender impact in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(6):713-21.
24. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum*. 1995;38(4):551-8.
25. Margery-Muir AA, Bundell C, Nelson D, Groth DM, Wetherall JD. Gender balance in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2017;16(3):258-68.
26. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998;41(5):778-99.
27. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18.
28. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-50.
29. Izmirly PM, Parton H, Wang L, McCune WJ, Lim SS, Drenkard C, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates From a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(6):991-6.
30. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):2092-4.
31. Chambers SA, Allen E, Rahman A, Isenberg D. Damage and mortality in a group of British patients with systemic lupus erythematosus followed up for over 10 years. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(6):673-5.

32. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme ME, Cardiel MH, Caeiro F, Massardo L, Villa AR, et al. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1138-47.
33. Kwon YC, Chun S, Kim K, Mak A. Update on the Genetics of Systemic Lupus Erythematosus: Genome-Wide Association Studies and Beyond. *Cells.* 2019;8(10).
34. Ghodke-Puranik Y, Niewold TB. Immunogenetics of systemic lupus erythematosus: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015;64:125-36.
35. Armstrong DL, Zidovetzki R, Alarcón-Riquelme ME, Tsao BP, Criswell LA, Kimberly RP, et al. GWAS identifies novel SLE susceptibility genes and explains the association of the HLA region. *Genes Immun.* 2014;15(6):347-54.
36. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet.* 2019;393(10188):2332-43.
37. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2019;393(10188):2344-58.
38. Li J, May W, McMurray RW. Pituitary hormones and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;52(12):3701-12.
39. McMurray RW, May W. Sex hormones and systemic lupus erythematosus: review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(8):2100-10.
40. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11(5):352-6.
41. Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum.* 2007;56(4):1251-62.
42. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019;96:1-13.
43. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-12.
44. Watanabe T, Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. *Dermatology.* 1995;190(4):277-83.
45. Tench CM, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39(11):1249-54.
46. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB, Moldofsky H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *J Rheumatol.* 2006;33(12):2453-7.
47. Richter JG, Sander O, Schneider M, Klein-Weigel P. Diagnostic algorithm for Raynaud's phenomenon and vascular skin lesions in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2010;19(9):1087-95.
48. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Freitas JP, Marques Gomes M, Filipe P. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:834291.
49. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am.* 2013;57(4):631-55.
50. Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, Ioannidis G, Denburg JA, Adachi JD, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody as a marker of erosive arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lupus.* 2014;23(11):1156-63.

51. Greco CM, Rudy TE, Manzi S. Adaptation to chronic pain in systemic lupus erythematosus: applicability of the multidimensional pain inventory. *Pain Med.* 2003;4(1):39-50.
52. Grossman JM. Lupus arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23(4):495-506.
53. Danila MI, Pons-Estel GJ, Zhang J, Vilá LM, Reveille JD, Alarcón GS. Renal damage is the most important predictor of mortality within the damage index: data from LUMINA LXIV, a multiethnic US cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(5):542-5.
54. Owlia MB, Mostafavi Pour Manshadi SM, Naderi N. Cardiac manifestations of rheumatological conditions: a narrative review. *ISRN Rheumatol.* 2012;2012:463620.
55. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(1):51-60.
56. Cheema GS, Quismorio FP, Jr. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pulm Med.* 2000;6(5):424-9.
57. Quadrelli SA, Alvarez C, Arce SC, Paz L, Sarano J, Sobrino EM, et al. Pulmonary involvement of systemic lupus erythematosus: analysis of 90 necropsies. *Lupus.* 2009;18(12):1053-60.
58. Badsha H, Teh CL, Kong KO, Lian TY, Chng HH. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;33(6):414-21.
59. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med.* 1998;19(4):641-65, viii.
60. Chiewthanakul P, Sawanyawisuth K, Foocharoen C, Tiamkao S. Clinical features and predictive factors in neuropsychiatric lupus. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012;30(1):55-60.
61. Hanly JG, Fisk JD, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005;32(8):1459-6.
62. Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(7):993-1001.
63. Hepburn AL, Narat S, Mason JC. The management of peripheral blood cytopenias in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(12):2243-54.
64. Newman K, Owlia MB, El-Hemaidi I, Akhtari M. Management of immune cytopenias in patients with systemic lupus erythematosus - Old and new. *Autoimmun Rev.* 2013;12(7):784-91.
65. Dhillon PK, Adams MJ. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: role of impaired fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39(4):434-40.
66. Sarabi ZS, Chang E, Bobba R, Ibanez D, Gladman D, Urowitz M, et al. Incidence rates of arterial and venous thrombosis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;53(4):609-12.
67. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(24):2971-7.
68. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):20-8.
69. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Pijoan JI, Garmendia M, Villar I, Martinez-Berriotxo A, et al. Effect of antimalarials on thrombosis and survival in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2006;15(9):577-83.
70. Parker BJ, Bruce IN. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(6):387-93.

71. Terrier B, Amoura Z, Ravaud P, Hachulla E, Jouenne R, Combe B, et al. Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: results from 136 patients from the French AutoImmunity and Rituximab registry. *Arthritis Rheum.* 2010;62(8):2458-66.
72. Cui R. Editorial: A Systematic Review of Depression. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(4):480.
73. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet.* 2018;392(10161):2299-312.
74. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington [Internet]. VA 2013.
75. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(3):327-35.
76. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593-602.
77. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):97-111.
78. LeBlanc M, Mérette C, Savard J, Ivers H, Baillargeon L, Morin CM. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep.* 2009;32(8):1027-37.
79. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014;146(5):1387-94.
80. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry.* 1996;39(6):411-8.
81. Voinov B, Richie WD, Bailey RK. Depression and chronic diseases: it is time for a synergistic mental health and primary care approach. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013;15(2).
82. Gerontoukou EI, Michaelidou S, Rekleiti M, Saridi M, Souliotis K. Investigation of Anxiety and Depression in Patients with Chronic Diseases. *Health Psychol Res.* 2015;3(2):2123.
83. Koyanagi A, Garin N, Olaya B, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Leonardi M, et al. Correction: Chronic Conditions and Sleep Problems among Adults Aged 50 years or over in Nine Countries: A Multi-Country Study. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138261.
84. Hanly JG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, Bae SC, et al. Mood Disorders in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(7):1837-47.
85. Sabbadini MG, Manfredi AA, Bozzolo E, Ferrario L, Rugarli C, Scorza R, et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus.* 1999;8(1):11-9.
86. Zhu TY, Tam LS, Lee VW, Lee KK, Li EK. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestation incurs high disease costs: a cost-of-illness study in Hong Kong. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(5):564-8.
87. Ainala H, Hietaharju A, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Metsänoja R, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum.* 2001;45(5):419-23.
88. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;61(6):822-9.
89. Wańkiewicz P, Bobrowska-Snarska D, Nowacki P, Brzosko M. Clinical manifestations of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a single-center study from West Pomerania Province in Poland. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(1):82-4.

90. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):70.
91. Wu L, Shi PL, Tao SS, Tao JH, Wu GC. Decreased sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(3):913-22.
92. Cervilla O, Miró E, Martínez MP, Sánchez AI, Sabio JM, Prados G. Sleep quality and clinical and psychological manifestations in women with mild systemic lupus erythematosus activity compared to women with fibromyalgia: A preliminary study. *Mod Rheumatol*. 2020;30(6):1016-24.
93. Palagini L, Tani C, Mauri M, Carli L, Vagnani S, Bombardieri S, et al. Sleep disorders and systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(2):115-23.
94. Da Costa D, Bernatsky S, Dritsa M, Clarke AE, Dasgupta K, Keshani A, et al. Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005;53(2):272-8.
95. Young KA, Munroe ME, Harley JB, Guthridge JM, Kamen DL, Gilkensen GS, et al. Less than 7 hours of sleep per night is associated with transitioning to systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27(9):1524-31.
96. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 2020;383(6):510-2.
97. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):547-60.
98. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Intern Med*. 2020;180(6):817-8.
99. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e203976.
100. Shechter A, Diaz F, Moise N, Anstey DE, Ye S, Agarwal S, et al. Psychological distress, coping behaviors, and preferences for support among New York healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;66:1-8.
101. Xiang YT, Jin Y, Cheung T. Joint International Collaboration to Combat Mental Health Challenges During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(10):989-90.
102. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-20.
103. Centers for Disease Control and Prevention Quarantine and isolation [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/quarantine/index.html>.
104. Voitsidis P, Gliatas I, Bairachtari V, Papadopoulou K, Papageorgiou G, Parlapani E, et al. Insomnia during the COVID-19 pandemic in a Greek population. *Psychiatry Res*. 2020;289:113076.
105. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, Hammer HB, Fagerli KM, Lie E, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1906-10.
106. Rathbun AM, Harrold LR, Reed GW. A Prospective Evaluation of the Effects of Prevalent Depressive Symptoms on Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients Treated With Biologic Response Modifiers. *Clin Ther*. 2016;38(7):1759-72.e3.

107. Xiang YT, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):228-9.
108. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
109. Adherence to long-term therapies [Internet]. 2003. Available from: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf.
110. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7.
111. Wroe AL. Intentional and unintentional nonadherence: a study of decision making. *J Behav Med*. 2002;25(4):355-72.
112. Johnson MJ. The Medication Adherence Model: a guide for assessing medication taking. *Res Theory Nurs Pract*. 2002;16(3):179-92.
113. Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Criswell LA, et al. Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009;61(2):240-6.
114. Ngho LN. Health literacy: a barrier to pharmacist-patient communication and medication adherence. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009;49(5):e132-46; quiz e47-9.
115. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot JS, Aymard G, Leroux G, Marra D, et al. Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(6):821-4.
116. Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg M. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. *Am J Med*. 1991;91(4):345-53.
117. Adler M, Chambers S, Edwards C, Neild G, Isenberg D. An assessment of renal failure in an SLE cohort with special reference to ethnicity, over a 25-year period. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(9):1144-7.
118. Marengo MF, Waimann CA, de Achaval S, Zhang H, Garcia-Gonzalez A, Richardson MN, et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*. 2012;21(11):1158-65.
119. Ting TV, Kudalkar D, Nelson S, Cortina S, Pendl J, Budhani S, et al. Usefulness of cellular text messaging for improving adherence among adolescents and young adults with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2012;39(1):174-9.
120. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, Cox V, Kallen MA, Janssen N, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2008;27(7):883-9.
121. Uribe AG, Alarcón GS, Sanchez ML, McGwin G, Jr., Sandoval R, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XVIII. Factors predictive of poor compliance with study visits. *Arthritis Rheum*. 2004;51(2):258-63.
122. Oliveira-Santos M, Verani JF, Klumb EM, Albuquerque EM. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus*. 2011;20(3):320-9.
123. Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(1):8-15.
124. Du X, Chen H, Zhuang Y, Zhao Q, Shen B. Medication Adherence in Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(3):94-8.
125. Rojas-Serrano J, Cardiel MH. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus*. 2000;9(8):601-6.

126. Heiman E, Lim SS, Bao G, Drenkard C. Depressive Symptoms Are Associated With Low Treatment Adherence in African American Individuals With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2018;24(7):368-74.
127. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001;23(8):1296-310.
128. Chan AHY, Horne R, Hankins M, Chisari C. The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(7):1281-8.
129. O'Carroll R, Whittaker J, Hamilton B, Johnston M, Sudlow C, Dennis M. Predictors of adherence to secondary preventive medication in stroke patients. *Ann Behav Med*. 2011;41(3):383-90.
130. Sjölander M, Eriksson M, Glader EL. The association between patients' beliefs about medicines and adherence to drug treatment after stroke: a cross-sectional questionnaire survey. *BMJ Open*. 2013;3(9):e003551.
131. Norberg S, Gustafsson M. Older Peoples' Adherence and Awareness of Changes in Drug Therapy after Discharge from Hospital. *Pharmacy (Basel)*. 2018;6(2).
132. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-96.
133. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
134. Aydemir O, Guvenir T, Kuey L, S. K. Hastane Anksiyete ve Depresyon Olcegi Turkce Formu'nun gecerlilik ve guvenilirligi. . *Turk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280–7.
135. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
136. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297-307.
137. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):447-53.
138. Wu T, Jia X, Shi H, Niu J, Yin X, Xie J, et al. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;281:91-8.
139. Herrmann M, Schölmerich J, Straub RH. Stress and rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26(4):737-63, viii.
140. Peralta-Ramírez MI, Pérez-Mármol JM, Castañeda-Cabestany M, Santos-Ruiz AM, Montero-López E, Callejas-Rubio JL, et al. Association between perceived level of stress, clinical characteristics and psychopathological symptoms in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(3):434-41.
141. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(8):799-814.
142. Picchianti Diamanti A, Cattaruzza MS, Di Rosa R, Del Porto F, Salemi S, Sorgi ML, et al. Psychological Distress in Patients with Autoimmune Arthritis during the COVID-19 Induced Lockdown in Italy. *Microorganisms*. 2020;8(11).
143. Gıca Ş, Akkubak Y, Aksoy ZK, Küçük A, Cüre E. Effects of the COVID-19 pandemic on psychology and disease activity in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Turk J Med Sci*. 2021;51(4):1631-9.
144. Ingegnoli F, Buoli M, Posio C, Di Taranto R, Lo Muscio A, Cumbo E, et al. COVID-19 related poor mental health and sleep disorders in rheumatic patients: a citizen science project. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):385.

145. Santos-Ruiz A, Montero-López E, Ortego-Centeno N, Peralta-Ramírez MI. Effect of COVID-19 confinement on the mental status of patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Engl Ed)*. 2021;156(8):379-85.
146. Tee CA, Salido EO, Reyes PWC, Ho RC, Tee ML. Psychological State and Associated Factors During the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic Among Filipinos with Rheumatoid Arthritis or Systemic Lupus Erythematosus. *Open Access Rheumatol*. 2020;12:215-22.
147. Moustafa AT, Moazzami M, Engel L, Bangert E, Hassanein M, Marzouk S, et al. Prevalence and metric of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(1):84-94.
148. Mirbagher L, Gholamrezaei A, Hosseini N, Sayed Bonakdar Z. Sleep quality in women with systemic lupus erythematosus: contributing factors and effects on health-related quality of life. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(3):305-11.
149. Wang H, Huang D, Huang H, Zhang J, Guo L, Liu Y, et al. The psychological impact of COVID-19 pandemic on medical staff in Guangdong, China: a cross-sectional study. *Psychol Med*. 2020:1-9.
150. Barutcu Atas D, Aydin Sunbul E, Velioglu A, Tuglular S. The association between perceived stress with sleep quality, insomnia, anxiety and depression in kidney transplant recipients during Covid-19 pandemic. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248117.
151. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27(2):327-32.
152. Rathu M, Singh P, Bi HP, Shivanna A, Kavadiachanda C, Tripathy SR, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with systemic lupus erythematosus: Observations from an Indian inception cohort. *Lupus*. 2021;30(1):158-64.

7. EKLER

Ek-1Sosyodemografik Form

1. Ad soyad:
2. Yaş / Boy / Kilo:
3. Sigara / Alkol:
4. Medeni durum: evli / bekar
5. Eğitim durumu: okuyazar / okuyazar değil
6. Sosyoekonomik düzey: düşük / orta / yüksek
7. Tedavi almayı gerektiren psikolojik hastalık: var / yok
8. Covid 19 : geçirmedi / hafif semptomlarla geçirdi / ağır semptomlarla geçirdi
9. Covid 19 sebebiyle hastane yatışı: oldu / olmadı
10. Salgın süresince hastaneye ulaşmada zorluk geçti mi?:
11. Kaç yılından beri SLE tanılı:
12. Son 1 yıldaki atak sayısı:
13. En son atak tarihi:

Ek-2 PSS formu

Algılanan Stres Düzeyi Ölçeği

- 1) Son bir ayda beklenmedik bir olay sebebiyle hangi sıklıkta üzüldünüz?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 2) Son bir ayda hayatınızda önemli şeyleri kontrol edemediğiniz duygusunu hangi sıklıkta yaşadınız?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 3) Geçen ay kendinizi hangi sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 4) Son bir ayda günlük problemler ve sıkıntılarla hangi sıklıkta başarılı bir şekilde mücadele ettiniz?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 5) Son bir ayda hayatınızda meydana gelen önemli değişikliklerle etkin bir şekilde başettiğiniz duygusunu hangi sıklıkta hissettiniz?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 6) Son bir ayda kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize hangi sıklıkta güven duyduunuz?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 7) Son bir ayda işlerin yolunda gittiği duygusunu hangi sıklıkta hissettiniz?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 8) Son bir ayda yapmanız gereken işlerle başa çıkamadığınızı hangi sıklıkta hissettiniz?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 9) Son bir ayda, hayatınızdaki rahatsızlıkları hangi sıklıkta kontrol etmeyi başardınız?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 10) Son bir ayda bütün işlerin üstesinden geldiğiniz duygusunu hangi sıklıkta yaşadınız?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 11) Son bir ayda kontrolünüz dışında meydana gelen olaylar sebebiyle hangi sıklıkta öfkelenediniz?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 12) Son bir ayda hangi sıklıkta bitirmeniz gereken işleri düşündüğünüzü farkettiniz?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()
- 13) Son bir ayda zamanınızı ne ölçüde kendi istediğiniz gibi kontrol edebildiniz?
4- Hiçbir zaman () 3- Arasıra () 2- Bazen () 1- Oldukça sık () 0- Çok sık ()
- 14) Son bir ayda karşı karşıya olduğunuz güçlüklerin üstesinden gelmeyeceğiniz kadar boyunuzu aştığı duygusunu hangi sıklıkta yaşadınız?
0- Hiçbir zaman () 1- Arasıra () 2- Bazen () 3- Oldukça sık () 4- Çok sık ()

Ek-3 HADS Formu

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

(Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- | | |
|---|---|
| ☐ 3 Çoğu zaman | ☐ 1 Zaman zaman, bazen |
| ☐ 2 Birçok zaman | ☐ 0 Hiçbir zaman |

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 0 Aynı eskisi kadar | ☐ 2 Yalnızca biraz eskisi kadar |
| ☐ 1 Pek eskisi kadar değil | ☐ 3 Hiçbir zaman |

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- | |
|---|
| ☐ 3 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli |
| ☐ 2 Evet, ama çok da şiddetli değil |
| ☐ 1 Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor |
| ☐ 0 Hayır, hiç de öyle değil |

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- | | |
|--|---|
| ☐ 0 Her zaman olduğu kadar | ☐ 2 Kesinlikle o kadar değil |
| ☐ 1 Şimdi pek o kadar değil | ☐ 3 Artık hiç değil |

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- | | |
|---|---|
| ☐ 3 Çoğu zaman | ☐ 1 Zaman zaman, çok sık değil |
| ☐ 2 Birçok zaman | ☐ 0 Yalnızca bazen |

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- | | |
|---|---------------------------------------|
| ☐ 3 Hiçbir zaman | ☐ 1 Bazen |
| ☐ 2 Sık değil | ☐ 0 Çoğu zaman |

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.

- | | |
|---------------------------------------|---|
| ☐ 0 Kesinlikle | ☐ 2 Sık değil |
| ☐ 1 Genellikle | ☐ 3 Hiçbir zaman |

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- | | |
|--|---|
| ☐ 3 Hemen hemen her zaman | ☐ 1 Bazen |
| ☐ 2 Çok sık | ☐ 0 Hiçbir zaman |

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 0 Hiçbir zaman | ☐ 2 Oldukça sık |
| ☐ 1 Bazen | ☐ 3 Çok sık |

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- | |
|--|
| ☐ 3 Kesinlikle |
| ☐ 2 Gerektiği kadar özen göstermiyorum |
| ☐ 1 Pek o kadar özen göstermeyebilirim |
| ☐ 0 Her zamanki kadar özen gösteriyorum |

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 3 Gerçekten de çok fazla | ☐ 1 Çok fazla değil |
| ☐ 2 Oldukça fazla | ☐ 0 Hiç değil |

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

- | |
|---|
| ☐ 0 Her zaman olduğu kadar |
| ☐ 1 Her zamankinden biraz daha az |
| ☐ 2 Her zamankinden kesinlikle daha az |
| ☐ 3 Hemen hemen hiç |

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 3 Gerçekten de çok sık | ☐ 1 Çok sık değil |
| ☐ 2 Oldukça sık | ☐ 0 Hiçbir zaman |

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- | | |
|-------------------------------------|--|
| ☐ 0 Sıklıkla | ☐ 2 Pek sık değil |
| ☐ 1 Bazen | ☐ 3 Çok seyrek |

Ek-4 PSQI Formu

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c	Tuvalete gittiniz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
h	Ağrı duyduunuz	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
i	Diğer nedenler	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
- 6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

☐ 0 Çok iyi	☐ 1 Oldukça iyi	☐ 2 Oldukça kötü	☐ 3 Çok kötü
------------------------------------	--	---	-------------------------------------
- 7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

☐ 0 Hiç	☐ 1 Haftada 1'den az	☐ 2 Haftada 1 - 2 kez	☐ 3 Haftada 3'ten çok
--------------------------------	---	--	--
- 8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

☐ 0 Hiç	☐ 1 Haftada 1'den az	☐ 2 Haftada 1 - 2 kez	☐ 3 Haftada 3'ten çok
--------------------------------	---	--	--
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

☐ 0 Hiç problem oluşturmadı	☐ 2 Bir dereceye kadar problem oluşturdu
☐ 1 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	☐ 3 Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

☐ 0 Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	☐ 2 Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ 1 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	☐ 3 Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.

	Haftada ➔	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Ek-5 ISI Formu

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

1-Lütfen su andaki (örn., son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin / problemlerinizin şiddetini değerlendiriniz.

1a-Uykuya dalmakta güçlük

- 0- Hiç
- 1- Hafif
- 2- Orta
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

1b-Uykuyu sürdürmekte güçlük

- 0- Hiç
- 1- Hafif
- 2- Orta
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

1c-Çok erken uyanma problemi

- 0- Hiç
- 1- Hafif
- 2- Orta
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

2-Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/ memnuniyetsizsiniz?

- 0- Çok memnun
- 1- Memnun
- 2- Nötr
- 3- Memnun değil
- 4- Hiç memnun değil

3-Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn., gün içinde tükenmişlik, işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duygu durum, vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?

- 0- Kesinlikle engelleyici değil
- 1- Biraz engelleyici
- 2- Oldukça engelleyici
- 3- Çok engelleyici
- 4- Çok fazla engelleyici

4-Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünüyorsunuz?

- 0- Kesinlikle fark edilemez
- 1- Biraz fark edilebilir
- 2- Oldukça fark edilebilir
- 3- Çok fark edilebilir
- 4- Çok fazla fark edilebilir

5-Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor?

- 0- Kesinlikle endişelendirmiyor
- 1- Biraz endişelendiriyor
- 2- Oldukça endişelendiriyor
- 3- Çok endişelendiriyor
- 4- Çok fazla endişelendiriyor

Ek-6 MARS-5 Formu

İLAÇ UYUMUNU BİLDİRİM ÖLÇEĞİ **(The Medication Adherence Report Scale)**

1) Almayı unuturum.

5-hiç bir zaman, 4-nadiren, 3-bazen, 2-sık sık , 1-çok sık

2) Dozunu değiştiririm.

5-hiç bir zaman, 4-nadiren, 3-bazen, 2-sık sık , 1-çok sık

3) Bir süreliğine almayı bırakırım.

5-hiç bir zaman, 4-nadiren, 3-bazen, 2-sık sık , 1-çok sık

4) Söylenenden daha az alırım.

5-hiç bir zaman, 4-nadiren, 3-bazen, 2-sık sık , 1-çok sık

5) Bir dozu atlamaya karar veririm.

5-hiç bir zaman, 4-nadiren, 3-bazen, 2-sık sık , 1-çok sık