



**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANA BİLİMDALİ**

**PSORİASİSLİ HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Fatma BİÇİCİ
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2010**



T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANA BİLİMDALİ

PSORİASİSLİ HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fatma BİÇİCİ
UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Melih AKYOL
TEZ DANIŞMANI

SİVAS
2010

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye Prof. Dr. Sedat ÖZÇELİK

Üye Prof. Dr. Melih AKYOL

Üye Prof. Dr. Füsun GÜLTEKİN

Bu tez,.....tarih ve.....sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile yürürlüğe giren tez yazım klavuzuna göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlanmasında destek ve değerli katkılarını esirgemeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Melih AKYOL'a, asistanlık eğitimime katkılarından dolayı Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Sedat ÖZÇELİK'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yetişmemde büyük emeği ve fedakarlığı olan anne ve babama, desteğini daima yanında hissettiğim eşime, sevgisi ile bana güç veren kızım Zeynep'e teşekkür ederim.

Dr. Fatma BİÇİCİ

ÖZET

Psoriasisli Hastalarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi, Fatma BİÇİCİ, Dermatoloji Bölümü Uzmanlık Tezi, Sivas 2010.

Amaç: Psoriasis, derinin sık görülen, kronik, remisyon ve relapslarla seyreden, inflamatuvar ve proliferatif hastalığıdır. Psoriasis fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak bireyleri etkilemektedir. Psoriasis uyku, seksüel aktivite, ellerin kullanımı, yürüme, oturma, uzun süre ayakta durma ve mesleki beceri performansını gibi birçok aktiviteyi bozar. Uyku tüm insanların fiziksel ve psikolojik ihtiyaçlarının önemli bir parçasıdır ve uyku kalitesi kişinin yaşam kalitesini belirleyen başlıca faktörlerden biridir. Psoriasis için kullanılan bazı yaşam kalitesi ölçümlerinde uykuya ilgili semptomlar sorgulanmasına rağmen bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlıdır. Biz bu çalışmada psoriasisli hastalarda uyku kalitesini değerlendirmeyi ve uyku kalitesini etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya psoriasis tanılı 73 hasta ve 73 sağlıklı birey alındı. Hastaların ve kontrol grubunun sosyodemografik verileri hazırlanan veri formuna kaydedildi. Hasta ve kontrol grubunda beden kitle indeksi (BKİ) değerlendirilmesi için kilo ve boy ölçümleri yapıldı. Psoriasisli hastaların hastalık şiddeti PASİ ile hesaplanıp kaydedildi. Hastalara ve kontrol grubuna Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), Kısa form-36, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) uygulandı ve hesaplanan skorlar kaydedildi. Ayrıca hasta grubuna Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DLQI) uygulandı ve psoriasisli hastalar pruritus açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol grubu arasında sosyodemografik veriler açısından farklılık saptanmadı. Hasta grubunda PUKİ genel toplam puanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Hasta grubunda uyku kalitesi daha kötü idi. Psoriasisli hastalarda depresyon ve anksiyete oranları kontrole göre daha yüksek saptandı. Psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi kontrole göre istatistiksel

olarak anlamlı oranda bozulmuştu. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin uyku kalitesine olan etkilerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Hastalık şiddetinin uyku kalitesine etkili bir faktör olmadığı saptandı. Hasta grunda uyku kalitesi kötü olanlarda yaşam kalitesi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bozulmuştu. Psoriasisli hastalarda uyku kalitesi kötü olanlarda depresyon ve anksiyete oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi. Hasta grubunda pruritus şiddeti fazla olanlarda uyku kalitesi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü idi.

Yorum: Psoriasisli hastalarda uyku kalitesi bozulmuş olup hastalıkla ilişkili semptomların (pruritus, bitkinlik, ağrı) yanında, birliktelik gösteren obezite, depresyon, metabolik sendrom gibi komorbiditelerle bağlantılı olabilir. Ayrıca psoriasisli var olan kronik inflamatuvar süreç te uyku bozukluğu gelişiminde rol oynayabilir. Bir başka açıdan psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin bozulması inflamasyonu alevlendirip hastalığı aktive edebilir. Psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve uyku problemlerine yönelik girişimde bulunulması ile yaşam kalitesinin artırılması, inflamasyonun ve hastalık aktivasyonunun kontrol altına alınması sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: psoriasis, uyku, inflamasyon

ABSTRACT

The Assesment of Sleep Quality in the Patients with Psoriasis, Fatma BİÇİCİ, The Department of Dermatology Thesis Specialist Degree, Sivas, 2010

Object: Psoriasis is an endemic, chronic, inflammatory and proliferative tetter accompanied by remission and relapses. Psoriasis affects individuals physically, socially and psychologically. Psoriasis ruins many activities such as sleeping, sexual activity, use of hands, walking, sitting, standing, for along time and occupational abilty performance. Sleeping is a very important part of physical and psychological necessities of all people and sleep quality is the main factor which determines the quality of life. Works in this subject are quite limited although symptoms about sleep are examined in some quality of life measurements used for psoriasis. In this study, we aim to assessment the quality of sleep of with psoriasis and to examine the factors which affect the quality of sleep.

Material and Method: 73 patients with diagnosis of psoriasis and 73 healthy people were included in the study. Socio-demographic parameters of patients and control group were recorded into the data form prepared before. Weighing and lineer measurements were done for assessment of body mass index (BMI) in patients and control group. Disease severity of patients with psoriasis was worked out via PASİ and recorded. Pittsburgh Sleep Quality Index, short form-36, Hamilton Depression Gradation Measuring, Hamilton Anxiety Assessment Measuring were applied to the patients and control group and scores were recorded. Also Life of Quality in Dermatology Index was applied to the patient group and patients with psoriasis were assessed in terms of pruritus.

Results: No difference is detected between the socio- demographic data of patient group and control group. Pittsburgh Sleep Quality Index total point in patient group is found to be expressively high in comparison with that of control group. Quality of sleep is worse in patient group. Depression and anxiety ratio of patients with psoriasis is higher compared to control group. Statistically life

quality of patients with psoriasis is expressively ruined compared with control group. When worked on effects of socio-demographic data on sleep quality of patient group, no important differences are found statistically. Intensity of disease is found not to be an effective factor on quality of sleep. In patient group, life-quality of people who has bad quality of sleep, is statistically ruined expressively. Among patients with psoriasis, the ones whose sleep quality is bad have statistically higher rates of depression and anxiety. In patient group, people with too much pruritus intensity statistically has expressively worse sleep quality.

Comment: Sleep quality of patients with psoriasis is ruined and this may be correlative with comorbidities such as obesity, depression, metabolic syndrom beside symptoms of disease (pruritus, fatigue, pain). Also chronic inflammatory process in psoriasis may have a role in sleep disorder progress. On the other hand, ruin of sleep quality of patients with psoriasis may trigger inflammation and activate the disease. Sleep quality assesment and attempts on sleep problems of patients with psoriasis can help us to advance the quality of life and to control inflammation and disease activation.

Key words: psoriasis, sleep, inflammation

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
I. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PSORİASİS	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3.Epidemiyoloji	3
2.1.4.Etyoloji	4
2.1.4.1.Genetik Yatkınlık.....	4
2.1.4.2.Tetikleyici Faktörler	5
2.1.5 Patogenez.....	7
2.1.5.1.Psoriasisin İmmunopatogenezi	7
2.1.5.2. T Lenfositler	7
2.1.5.3.Dendritik Hücreler	9
2.1.5.4.Nötrofiller	9
2.1.5.5. Makrofajlar	9
2.1.5.6.Keratinositler	9
2.1.5.7.Sitokinler ve Kemokinler.....	10
2.1.5.8.Reglatuvar Hücreler	10
2.1.6.Histopatoloji	10
2.1.7. Klinik	11
2.1.7.1. Psoriasis Vulgaris	11
2.1.7.2.Atipik Psoriasis Tipleri	13
2.1.8.Laboratuvar Bulguları	13

2.1.9.Seyir ve Prognoz:	14
2.1.10. Ayrıcı Tanı	14
2.1.11.Klinik Skorelama:	15
2.1.12.Tedavi	16
2.1.12.1.Topikal Tedavi.....	17
2.1.12.2.Fototerapi:	18
2.1.12.3.Sistemik tedavi:	18
2.2.UYKU	20
2.2.1.Uykunun Fazları	20
2.2.2 Uyku ve Uyanıklığın Temel Mekanizmaları.....	22
2.2.3.Uyku Gereksinimi	24
2.2.4. Uykunun İşlevi	24
2.2.5.Uyku Kalitesi.....	24
2.2.6. Uyku Kalitesini Etkileyen Faktörler.....	25
2.2.6.1.Yaş	25
2.2.6.2.Cinsiyet	26
2.2.6.3.Hastalıklar	26
2.2.6.4. Alkol ve Diğer Uyarıcılar	26
2.2.6.5.İlaç Kullanımı	26
2.2.6.6.Yaşam Biçimi	27
2.2.6.7.Egzersiz ve Yorgunluk	27
2.2.6.8. Anksiyete ve Stres	27
2.2.6.9. Diyet	27
2.2.6.10.Çevre	28
2.2.7. Uyku Bozuklukları Sınıflaması	28
2.2.8. Kronik İnflamasyon ve Uyku	29
2.2.8.1.Uykunun Düzenlenmesinde Rol Oynayan İmmün ve Nöroendokrin Mediatörler	30
2.2.8.2.Uyku Yoksunluğunun İmmün Sistem Üzerine Etkileri.....	32
2.2.8.3. Kronik İnflamatuar Durumlarda Uyku	33
2.3. PSORİASİSLİ HASTALARDA UYKUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER..	34

2.3.1.Pruritus	34
2.3.2.Depresyon-Anksiyete	36
2.3.3.Ağrı.....	39
2.3.4. Obezite ve Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)	40
2.3.5.Bitkinlik	42
2.3.6. Sigara ve Alkol Kullanımı	42
III. MATERİYAL VE METOD	45
IV. BULGULAR.....	52
V. TARTIŞMA	71
VI. SONUÇLAR	80
VII. KAYNAKLAR.....	82
ÖZGEÇMİŞ.....	92
VIII. EKLER	92
8.1. EK-I PASI Hesaplama.....	93
8.2. EK-II SF-36 Formu	94
8.3. EK-III SF-36 Değerlendirme Yönergesi	96
8.4. EK-IV Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi.....	97
8.5. EK-V Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Hesaplanması.....	99
8.6. EK-VI Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Ham-D).....	101
8.7. EK-VII Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)	104
8.8. EK-VIII DLQI Hesaplama	107

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.Psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlar.	16
Tablo 2.2.Yaşa göre uyku evrelerinin dağılımı.....	25
Tablo 4.1.Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı	52
Tablo 4.2.Hasta ve kontrol grubunun eğitim durumuna göre dağılımı	53
Tablo 4.3.Hasta ve kontrol grubunun evlilik durumuna göre dağılımı	53
Tablo 4.4.Hasta ve kontrol grubunun iş durumuna göre dağılımı	54
Tablo 4.5.Hasta ve kontrol grubunun sosyoekonomik duruma göre dağılımı	54
Tablo 4.6.Hasta ve kontrol grubunun aile yapısına göre dağılımı	54
Tablo 4.7.Hasta ve kontrol grubunun sigara kullanma durumuna göre dağılımı ..	55
Tablo 4.8.Hasta ve kontrol grubunun alkol kullanma durumuna göre dağılımı ...	55
Tablo 4.9. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin PUKİ genel toplam ve PUKİ bileşenleri yönünden karşılaştırılması	56
Tablo 4.10.Hasta ve kontrol grubunun depresyon durumuna göre dağılımları	57
Tablo 4.11.Hasta ve kontrol grubunun anksiyete durumuna göre dağılımı	58
Tablo 4.12.Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin SF-36 alt skala puanları açısından karşılaştırılması	59
Tablo 4.13.Uyku kalitesinin cinsiyet ile olan ilişkisi	61
Tablo 4.14.Uyku kalitesinin eğitim durumu ile ilişkisi.....	61
Tablo 4.15.Uyku kalitesinin evlilik durumu ile ilişkisi.....	62
Tablo 4.16.Uyku kalitesinin iş durumu ile olan ilişkisi	62
Tablo 4. 17.Uyku kalitesinin sosyoekonomik durum ile ilişkisi.....	63
Tablo 4.18.Uyku kalitesinin aile yapısı ile ilişkisi	63
Tablo 4.19.Uyku kalitesinin eşlik eden kronik hastalık ile olan ilişkisi	64
Tablo 4.20.Uyku kalitesinin sigara kullanma ile ilişkisi.....	64
Tablo 4.21.Uyku kalitesinin alkol kullanma ile ilişkisi	65
Tablo 4.22.Uyku kalitesinin psoriasis aile öyküsü ile ilişkisi	65
Tablo 4.23.Uyku kalitesinin hastalık süresi ile olan ilişkisi.....	66
Tablo 4.24.Uyku kalitesinin yaş ile olan ilişkisi	66
Tablo 4.25.Uyku kalitesinin BKİ ile ilişkisi	67

Tablo 4.26.Uyku kalitesinin PASİ ile olan ilişkisi.....	67
Tablo 4.27.Uyku kalitesinin yaşam kalitesi ile olan ilişkisi.....	68
Tablo 4.28.Uyku kalitesinin depresyon ile olan ilişkisi	68
Tablo 4.29.Uyku kalitesinin anksiyete ile olan ilişkisi	69
Tablo 4.30.Pruritusun uyku kalitesine etkisi.....	70

KISALTMALAR LİSTESİ

BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BSA	: Vücut yüzey alanı (Body Surface Area)
CLA	: Kutanöz lenfosit ilişkili antijen (Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen)
CRP	: C Reaktif Protein
CRH	: Kortikotropin salgılatıcı hormon (Corticotropin Releasing Hormon)
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continous Positive Airway Pressure)
DLQI	: Dermatoloji yaşam kalite indeksi (Dermatology Life Quality Index)
DH	: Dendritik hücre
db UVB	: Dar band ultraviyole B
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromiyogram
EOG	: Elektrookülogram
GH	: Büyüme hormonu (Growth Hormon)
GHRH	: Büyüme hormonu salgılatıcı hormon (Growth Hormon Releasing Hormon)
HLA	: İnsan lökosit antijeni (Human Leukocyte Antigen)
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
HPA	: Hipotalamopituter aks
HAM-D	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HAM-A	: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
IL	: İnterlökin (Interleukin)
IFN-γ	: İnterferon gama (Interferon γ)
IMİD	: İmmün aracılı inflamatuvar hastalık (Immun Mediated Inflammatory Disease)

IL-1RF	: İnterlökin- 1 Reseptör Fragmanı
MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi (Major Histocompatibility Complex)
NK hücresi	: Doğal öldürücü hücre (Natural Killer cell)
Non REM	: Non Rapid Eye Movement
OSAS	: Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstructive Sleep Apne Syndrome)
PASİ	: Psoriasis alan şiddet indexi (Psoriasis Area and Severity Index)
PUVA	: Psoralen ve ultraviyole-A (Psoralens and Ultraviolet A)
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (Pittsburgh Sleep Quality Index)
REM	: Rapid Eye Movement
SWS	: Yavaş dalga uykusu (Slow Wave Sleep)
sIL-R	: Çözünür interlökin reseptörü (Soluble Interleukin Receptor)
SPSS	: Sosyal bilimler için istatistik paketi (Statistical Package for Social Sciences)
SF-36	: Kısa form-36 (Short Form-36)
Th	: Yardımcı T lenfosit (Helper T cell)
TNF-α	: Tümör nekroz faktörü-alfa (Tumor Necrosis Factor-alpha)
TGF	: Transforme edici büyüme faktörü (Transforming Growth Factor)
Treg	: T reglatuvar hücre
TNFRF	: Tümör nekrozis faktör reseptör fragmanı
UV	: Ultraviyole
UVB	: Ultraviyole B

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Psoriasis; etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, kronik seyirli, tekrarlayıcı, dünya popülasyonunun yaklaşık %2-3'ünü etkileyen inflamatuvar, hiperproliferatif, psikosomatik bir deri hastalığıdır (1).

Psoriasis, dermatolojinin en sık görülen hastalıklarından biri olup, karakteristik eritemli, skuamlı lezyonlarla seyrederek (1). Lokalize eritemli skuamlı plaklardan generalize şiddetli tutulumla kadar değişen klinikle seyredebilen, nüks ve iyileşme dönemleriyle hayat boyu devam edebilen bir hastalık olan psoriasis, yaşam kalitesini şiddetli sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkilemesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle, günümüzde deriye sınırlı bir hastalıktan ziyade, bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlamıştır (2, 3, 4).

Kronik bir hastalık olması, aralıklı tedavi gerektirmesi ve kozmetik problemlere yol açması nedeniyle hastaların yaşamlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (5).

Hastalığın belirsiz gidişi, relapsların önceden tahmin edilip önlenememesi ve hala kesin bir tedavinin mümkün olmaması psoriasis hastalarında büyük bir strese neden olmaktadır (6).

Psoriasis depresyon ve kronik akciğer hastalığından sonra ruhsal etkileri en fazla olan üçüncü hastalık, konjestif kalp yetmezliğinden sonra da fiziksel etkileri en fazla olan ikinci hastalıktır (1, 7).

Uyku kişinin uygun duyuşal ya da başka uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik hali olmasının yanında, sadece organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan aktif bir yenilenme dönemidir. Sirkadien bir ritme uygun olarak düzenli bir şekilde günün belirli saatlerinde yaşanan, ses, ısı, ışık, koku, açlık, ağrı, temas gibi değişik uyaranlarla geri döndürülebilen bu bilinçsizlik hali, doğumdan itibaren insanların büyüme, gelişme, öğrenme ve dinlenmesini sağlamakta, bir sonraki

güne sağlıklı hazırlanması için vücudu restore etmektedir. Uyku sağlıklı yaşamın en önemli ihtiyaçlarından (8).

Uyku bozuklukları immun sistem fonksiyonlarında birtakım değişimlerle sonuçlanabilir. Oluşan değişikliklere rağmen mekanizmaları kesin olarak aydınlatılamamıştır. Sitokinler, konak immun fonksiyonu ve uyku uyanıklık siklusu arasındaki bağlantılara bakarak uyku bozukluğu, immunoinflamatuvar kaskatta kronik inflamatuvar durumla sonuçlanabilen bir rol oynayabilir (9).

Uyku yoksunluğu halk sağlığı için bir tehdit olarak görülmektedir çünkü gündüz oluşan yorgunluk ve uyku hali üretkenliğin azalmasına, işyeri veya trafik kazalarına ve depresyon riskine katkıda bulunmaktadır. Diyabet, obezite, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık gibi çok sayıda eşlik eden hastalıklar uygunsuz uyku ve uyku bozuklukları ile beraberlik gösterebilir. Kronik inflamasyonun rol oynadığı aynı eş zamanlı hastalıklar psoriasise de eşlik edebilir (10).

Kronik inflamatuvar durumlarda uykunun rolü tam anlamıyla araştırılmamıştır. Uyku bozuklukları kronik inflamatuvar süreci kötüleştirir, ağrı ve bitkinlik gibi hastalık semptomlarını agrave eder, hastalık aktivitesini artırır ve yaşam kalitesini düşürür. Bu etkilerin mekanizması altta yatan immun sistem disregülasyonundan kaynaklanabilir. Tüm bu noktaların ışığında kronik inflamatuvar durumların yönetiminde uyku bozukluklarının tedavisi göz ardı edilmemelidir (9).

Astım, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, inflamatuvar barsak hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklarda uyku kalitesi ve uyku bozuklukları çalışılmıştır (9). Kronik inflamatuvar sürecin rol oynadığı psoriasiste uyku kalitesini değerlendirmeye yönelik yapılmış çalışma yoktur. Psoriasis için kullanılan bazı yaşam kalitesi ölçümlerinde uykuya ilgili semptomlar sorgulanmasına rağmen bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlıdır (11).

Psoriasisli hastalarda uyku bozukluklarının kaynağını anlamak günlük yaşamın sürdürülmesinde ve hastalık şiddetinin azaltılmasında yardımcı olabilir (11). Bu çalışmada psoriasisli hastaların uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve uyku kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİASİS

2.1.1. Tanım

Psoriasis, keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi-beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli, inflamatuvar bir hastalıktır. Skuamların renginden dolayı halk arasında ‘Sedef Hastalığı’ olarak bilinmektedir (12).

2.1.2. Tarihçe

Psoriasis hakkındaki ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır (12). Hastalığa ilişkin ilk bilgiler Hippocrates’e (MÖ 416-377) aittir. Celsus (MÖ 25-MS 45), psoriasis kliniğini ve Auspitz fenomeni tanımlamıştır. Galen (M.Ö.133-M.S.200) hastalığı daha detaylı olarak tanımlamıştır. Hastalığın tipik özelliklerini tanımlayan Robert Willian (1798) ise hastalığın lepradan farklı ve özel bir hastalık olduğunu belirtmiştir. Psoriasis terimini ise ilk kez Ferdinand von Hebra (1816-1880) kullanmıştır. Psoriasis Yunanca’da kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelen ‘psora’ sözcüğünden türetilerek kullanılmıştır (7, 13).

2.1.3.Epidemiyoloji

Dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların % 6-8’ ini psoriasis hastaları oluşturmaktadır (14). Hastalığın yaygınlığına ve iyi bilinen klinik özelliklerine rağmen, çalışmalar patogenezi ve tedavisi üzerine odaklanmıştır. Epidemiyoloji konusunda veri azdır (14,15,16). Dünyanın hemen her yerinde görülen hastalığın sıklığı, etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (2, 3). Psoriasisin prevalansı epidemiyolojik çalışmalarda % 0,2 ile % 4,8 arasında, ortalama % 2 oranında bildirilmektedir. En yüksek prevalans Norveç’tedir (2). Ülkemizde prevalans % 1,3’tür (17).

En sık beyaz ırkta görülen psoriasis, eskimolar, japonlar, zenciler ve kızılderililerde daha az ortaya çıkmaktadır. Her iki cinsi eşit oranda tutar fakat kadınlarda başlangıç yaşı daha erken olma eğilimindedir (13,18,19). Her yaşta

görülebilmekle birlikte, hastalığın ortaya çıkışı 15-20 ve 55-60 yaşları arasında belirgin artış göstermektedir (13, 18, 19). 245 psoriasisli çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada ortalama ortaya çıkma yaşı 8.1 olarak bildirilmiştir. Aile öyküsü çocukluk dönemi psoriasis için önemli bir ipucu olmaktadır (13). Kundakçı ve arkadaşları (17), Türkiye’de psoriasisin kadınlarda 1. 5 kat daha sık ve erken başlangıçlı olduğunu bildirmişlerdir.

2.1.4.Etyoloji

Etyopatogenezi konusunda bugüne kadar en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen, tam açıklık kazanmamıştır. Oluşumunda kalıtsal bir predispozisyon olduğu ve yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (6,13). Günümüzde psoriasis, genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin kombinasyonu ile oluşan, insanlarda en sık görülen T hücre bağımlı inflamatuvar hastalık olarak kabul edilmektedir (20-22).

2.1.4.1.Genetik Yatkınlık

Psoriasisli hastaların yakınlarında, normal popülasyona oranla daha fazla psoriasise rastlanması, hem annede hem babada psoriasis olması durumunda çocuklarında çok daha yüksek sıklıkla psoriasis ortaya çıkması ve monozygotik ikizlerde yüksek oranda birlikte psoriasis görülmesi, psoriasiste hereditenin rolünü akla getirmiştir (13).

a. Aile ve ikiz çalışmaları: Psoriasisli çok sayıda ailenin analizi ile hastalığın genetik geçişinin heterojen ve poligenik olduğu sonucuna varılmıştır (20). Psoriasis hastalarının birinci derece akrabalarında psoriasis riski (10 kat), uzak akrabalarından (4 kat) yüksektir (20). 117 monozygotik ve 112 dizigotik ikiz üzerinde yapılan çalışmada monozygotik ikizlerdeki konkordans % 65-72, dizigotik ikizlerdeki konkordans % 15-30 olarak bildirilmiştir (13, 23).

b. HLA ilişkileri: HLA-Cw6 psoriasis gelişiminde en önemli risk faktörüdür. HLA-Cw6 ilişkisi psoriasise özgüdür; bilindiği kadarıyla başka hiçbir hastalık HLA-C lokusuna bağlı değildir. HLA-Cw*0602 pozitifliği psoriasis

hastalarının % 50'sinde, sağlıklı kontrollerin % 10'unda ve psoriatik artrit hastalarının < % 20'sinde görülmektedir (20).

c. İnsan genomu projesi sonuçları: İnsan genomu projesinin sonuçlarına göre psoriasis genetik olarak heterojendir. Hastalığın oluşumunda sorumlu olabilecek 19 genetik lokus, 15 farklı kromozom üzerinde bulunmaktadır(24). Kromozom 6p21.3 üzerindeki PSORS 1 MHC gen lokusunun psoriasis oluşumunda en önemli genetik lokus olduğu kabul edilmekte ve genetik katkısının % 30-50 civarında olduğu tahmin edilmektedir(24). Kromozom 17q üzerindeki PSORS 2 HLA-dışı lokusun psoriasis genetik katkısının % 20 civarında olduğu tahmin edilmektedir (20).

d. Polimorfizm çalışmaları: TNF α gen polimorfizmi erken başlangıçlı, IL- 10 (İnterlökin-10) gen polimorfizmi ise geç başlangıçlı psoriasis ile ilişkili bulunmuştur(18). TNF α gen polimorfizmi ile hastalık şiddeti veya psoriatik artrit arasında da korelasyon gösterilmiştir (25).

2.1.4.2.Tetikleyici Faktörler

Psoriasis genetik yatkınlığı olan hastalarda hastalığın ortaya çıkması için bazı endojen ve ekzojen (çevresel) faktörler gereklidir (26). Bu faktörler hastalığın fenotipik ekspresyonunu sağlamanın yanı sıra, şiddetini de artırabilmektedir (16).

a.Travma: Çok sayıda travma çeşidinin psoriasis başlattığı bildirilmiştir (13). Fiziki travmalardan; radyasyon (ultraviyole, x-ray), dermabrazyon, cerrahi girişimler, intradermal ve subkutan enjeksiyonlar, dövme, böcek ısırığı, yanık, akupunktur, kimyasal faktörlerden; şimik yanıklar, toksik maddelere maruziyet, kronik irritan dermatitler ve bazı topikal tedavi şekillerinin yanı sıra, inflamatuvar dermatozlardan varisella benzeri virüs enfeksiyonları, pitriasis rosea, alerjik kontakt dermatit, prick ve patch testi gibi çok sayıda travma çeşidinin psoriasis tetiklediği bildirilmiştir (14).

Aktif psoriasisli bir hastada deneysel olarak uygulanan travma sonucunda travma alanında 7-14 gün sonra tipik psoriasis lezyonları ortaya çıkar, bu olaya Köbner fenomeni veya "izomorfik yanıt" adı verilir (27,28).

b.İlaçlar: İki yüzden fazla ilacın psoriasisini indüklediği veya alevlendirdiği bildirilmiştir. Psoriasisini en sık indükleyen veya alevlendiren ilaçlar lityum, beta adrenerjik blokerler ve antimalaryalardır (14,28). Son zamanlarda bunlara terbinafin, kalsiyum kanal blokerleri, tetrasiklinler, simetidin, interferonlar, interlekinler, granülosit koloni stimulan faktörler, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, lipid düşürücü ilaçlar, iyot, progesteron, indometazin, nistatin gibi yeni ajanlar da eklenmiştir (1,13,14,28). Sistemik steroid tedavisinin ve klobetazol propiyonat gibi potent topikal kortikosteroid tedavisinin kesilmesi gibi iyatrojenik faktörler de psoriasis lezyonlarının alevlenmesine yol açabilir (14,28).

c. Enfeksiyonlar: Enfeksiyöz etyolojinin rolü bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili vakaların bildirilmesiyle düşünülmüştür. Psoriasisde β hemolitik streptokoklar kesin tanımlanmış olan, özellikle Cw 0602 aleli taşıyanlarda psoriasis tetikleyicilerindendir (29). Özellikle de boğaza yerleşen streptokokal enfeksiyonlarının akut guttat psoriasisini tetikledikleri bilinmektedir (1, 13,14, 28,). HIV enfeksiyonu psoriasisini tetikleyen önemli bir faktör olup, insidansı oldukça değişkendir (13,14,29).

d. Endokrin Faktörler ve Metabolik Faktörler: Psoriasis insidansının puberte ve menopoz döneminde pik yaptığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda psoriasisli gebelerin % 40'ında klinik iyileşme, % 20'sinde klinik kötüye gidiş, % 40'ında da hiçbir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (28,30).

Paratiroidektomi sonrası, kronik böbrek yetmezliği veya diyalize bağlı gelişen hipokalsemilerin psoriasisini şiddetlendirdiği bildirilmektedir (1,14, 28).

e.Güneş Işığı ve İklim: Psoriasisde, genel olarak, güneş ışığının faydalı etkisi olmasına karşın, psoriasis hastalarının çok az bir kısmında, güçlü güneş ışığı ile hastalık alevlenebilir (28). Psoriasis genellikle yaz mevsiminde güneş ışınlarının etkisiyle düzelir ve kış mevsiminde de kötüleşir. Yüksek nem seviyesinin genellikle faydalı olduğu bildirilmiştir (28, 31).

f.Psikojenik faktörler: Psikolojik stres psoriasisini tetiklenmesine, alevlenmesine ve daha erken yaşta ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis hastalarında depresyon, anksiyete, obsesyon, sosyal izolasyon ve öfke gibi psikolojik bozukluklar saptanmıştır (20).

g.Diğer: Diyet, yaşam tarzı, sigara içimi ve alkol tüketiminin hastalık seyrini etkileyebildikleri bilinmektedir (26, 32). Alkolik hastalarda psoriasis normal popülasyondan 3 kat daha sık görülmektedir (32). Sigara içimi özellikle palmoplantar püstülozis için risk faktörüdür (32).

2.1.5 Patogenezi

Son 25 yılda psoriasisın T lenfosit aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmışsa da, güncel görüş, psoriasisın tek bir hücre grubu tarafından oluşturulmadığı ve T lenfositler, dendritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı görüşüdür (103).

2.1.5.1.Psoriasisın İmmunopatogenezi

Psoriasisın karakteristik özellikleri, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve dermis damarlarında genişlemedir. Bu değişiklikler, hem doğal (naive) hem de kazanılmış (adaptive) immün sistemin aktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (104). Doğal immünitinin efektör hücreleri nötrofiller, NK (natural killer) hücreleri, plazmositoid dendritik hücreler ve miyeloid dendritik hücreler olup patojenlere karşı ilk yanıtı, süratle, genelde ilk birkaç saat içerisinde verirler. Ancak doğal immün yanıt sonrasında immünolojik bellek oluşmaz. Buna karşın kazanılmış immün yanıt T lenfositlerce, daha yavaş; genellikle günler içerisinde oluşturulur ve sonrasında reaksiyon verilen etkene karşı uzun süren bir bellek gelişir. Psoriasisın klinik ve immünolojik bulguları örtüştürüldüğünde immün sistemin bu iki kolundan birinin zaman zaman öne çıkabileceği görülmektedir (105).

2.1.5.2. T Lenfositler

Herhangi bir antijene maruz kalınması halinde derinin antijen sunucu hücreleri (dendritik hücreler=DH) öncelikle bu antijeni tutarak hücre içerisine alırlar. Başlangıçta immatür olan ve antijeni tutup işleme kapasitesi yüksek olan

DH' lerin içerisinde antijen işlenir ve peptit denilen küçük parçacıklar haline getirilir. Bu peptitler hücre içerisinde bulunan MHC peptitleri ile birleşerek MHC-peptit kompleksi olarak hücre yüzeyine geçer. Bu süreç, başlangıçta immatür olan DH' nin olgunlaşmasına, migrasyon yeteneğinin artmasına ve bölgesel lenf noduna doğru yolculuk edebilmesine olanak tanır. Lenf noduna ulaşan DH' nin amacı yüzeyindeki antijeni, doğal (daha önce herhangi bir antijenle karşılaşmamış) T hücresine sunmaktır. Bu amaçla da DH, T lenfositine bağlanır. Bağlanma sonucunda T lenfosit DH yüzeyindeki antijeni tanır ve aktive olur. Aktivasyon ile farklı işlevleri olan üç tip T hücresi oluşur (103).

Psoriasis lezyonlarındaki T lenfosit popülasyonunun çoğunluğunun efektör bellek hücreleri denen sürekli kan ile periferik dokular arasında göç edip dokuda bir uyarıcı ile karşılaşınca sitokin salgılayan hücreler olduğu saptanmıştır (105). Psoriasisde ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarında efektör bellek hücrelerinin deriye göçünü sağlayan CLA (cutaneous lymphocyte associated antigen)'dir. CLA, periferik kandaki lenfositlerin yalnızca % 10'da saptanırken psoriasis lezyonundaki lenfositlerin çoğunluğunda mevcuttur. Antijenle tekrar karşılaşma sonrasında CLA pozitif T lenfositlerin dokuya göçü ise çok sayıda kemokin aracılığıyla gerçekleşmektedir (104).

Psoriasisde plazmositoid dendritik hücrelerden salgılanan INF- γ ve myeloid dendritik hücrelerden salgılanan IL-12 'naive' T hücrelerin Th1(T helper) yönüne polarize olmasını sağlar. Th1 yolağı, hücre içi patojenlere ve tümörlere yönelik immün yanıtı sağlar. Th1 yanıtının düzeninde bozulma ise otoimmüniteye neden olur. Psoriasis de bir Th1 paterni hastalık olarak kabul edilmektedir. Th1 dışında son yıllarda birçok organ spesifik kronik inflamatuvar hastalığın etyolojisinde rol oynayan ve IL-6, TGF beta (Transforming Growth Factor) aracılığıyla gelişen Th17 polarizasyonunun da psoriasisde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (106). Sonuç olarak psoriasisde, henüz tanımlanmamış antijene spesifik CLA+ efektör bellek tipi T lenfositleri, Th1 ve Th17 alt gruplarına polarize olmakta ve uyarıcı halinde dokudan salgılanan kemokinler aracılığıyla deriye göçerek efektör fonksiyonlarını yerine getirmektedir (103).

2.1.5.3.Dendritik Hücreler

Psoriatik lezyonlarda bol miktarda dendritik hücre varlığı saptanmıştır. Dendritik hücreler, hem psoriasisteki antijenin alınıp, işleminden geçirilip naive T lenfosit sunumunu sağlar, hem de salgıladığı sitokinler aracılığıyla immün yanıtın ne yönde gelişeceğini yani T hücresinin hangi türe doğru polarize olacağını belirler (103).

2.1.5.4.Nötrofiller

Erken lezyonlarda epidermis içerisinde ve özellikle de parakeratoz alanlarında yoğun olarak bulunmaları, buna karşın eski lezyonlarda sayılarının az olması hastalığın oluşumunda erken evrede önemli rolleri olabileceğini düşündürmektedir (107). Yapılan araştırmalarda nötrofillerin, lökosit elastaz enzimleri sayesinde keratinosit proliferasyonuna neden olduğu ve epidermal antijenlerin açığa çıkmasını kolaylaştırdığı saptanmıştır (104).

2.1.5.5. Makrofajlar

Antijen sunma kapasitesine sahip hücrelerdendir. Hastalık patogenezinde en önemli katkıları patogenezdaki en önemli sitokinlerden TNF- α 'yı en bol üreten hücre olmalarıdır. Bu hücreler psoriatik lezyonlarda hemen bazal membranın altında bulunurlar ve ürettikleri IL-6 ve IL-8 aracılığıyla keratinositleri uyarırlar (105).

2.1.5.6.Keratinositler

Keratinositler çok sayıda sitokin üreterek derideki inflamatuvar reaksiyonu yönetebilmektedirler. Psoriasisdeki epidermal proliferasyonu uyaran en temel faktör Th1 ve Th17 hücrelerince üretilen IL-20 ve IL-22'dir (108). Bu sitokinlerden IL-22 keratinosit proliferasyonunun yanı sıra önemli antimikrobial peptitlerden beta defensinlerin yapımını da uyarır. Psoriasisde anormal keratinizasyon nedeniyle bozuk olan epidermal bariyer fonksiyonuna karşın enfeksiyon görülmemesinin en önemli nedeni bu antimikrobial proteinlerdir (104).

2.1.5.7.Sitokinler ve Kemokinler

Doğal ve kazanılmış immün sistemin fonksiyonlarını ve hücreler arası iletişimi sağlayan moleküller, sitokin ve kemokinlerdir. Psoriasis lezyonlarında, aktive T lenfositler tarafından salınan ve Tip 1 sitokinler olarak tanımlanan IL-1, 6, 8, 12, TNF α , INF gama ve ayrıca IL-23, IL-17, IL-20, 1L-18'in düzeyleri yüksektir (108).

2.1.5.8.Regulatuvar Hücreler

Psoriasisde temel sorunun sürekli bir immün stimülasyonla mı ilişkili olduğu yoksa immün reaksiyonu sınırlayan-yatıştırıcı mekanizmaların işlevsel bozukluğundan mı kaynaklandığı bilinmemektedir. Ancak yatıştırıcı mekanizmaların bozuk olabileceğine ilişkin kanıt regülatuvar T hücreleriyle (Treg) ilgili araştırmalardan gelmiştir. Treg hücreler, normal koşullarda salgıladıkları IL-10, TGF beta gibi sitokinler aracılığıyla Th1 ve Th17 hücrelerini inhibe ederek immün aktivasyonu baskırlar (109). Psoriasisde Treg hücrelerin regülatuvar fonksiyonlarının bozuk olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak Treg hücrelerinin, fonksiyonel bozuklukları nedeniyle, psoriasisdeki ana efektör hücreler olan Th1 ve T h17 hücrelerini inhibe edememeleri patogeneizde önemli olabilir(103).

Sonuç olarak psoriasisin ortaya çıkabilmesi genetik yatkınlığı olan bireylerde, uygun tetikleyici faktörlerin araya girmesi sonucu hem immün sistemin aktivasyonu, hem inflamasyonu sınırlayan mekanizmaların bozukluğu hem de keratinositlerin hiperreaktif olması ile mümkündür. Ancak hastalığın organizmaya ait (self) antijenlere reaktiviteden kaynaklanan otoimmün bir hastalık mı olduğu yoksa eksojen veya endojen uyaranlarla oluşan bir immün aktivasyon mu olduğu halen açıklığa kavuşmamıştır (103).

2.1.6.Histopatoloji

Psoriasis vulgarisin tam gelişmiş lezyonlarında;

1- Korneum katmanı hemen tamamen ya da geniş tabakalar halinde parakeratotiktir.

2- Munro mikroapseleri adı verilen nötrofilik debris parakeratotik korneum içinde yer alır. Epidermis içinde Kogoj'un spongiform mikropüstülleri izlenebilir.

3- Parakeratoz altındaki granüler katman incelmış ve hatta yer yer tamamen kaybolmuştur.

4- Psoriaziform epidermal hiperplazi bu dönemdeki lezyonlarda en belirgin özelliktir. Klasik psoriasis dermatopatolojisinde tanımlanan; epidermal rete çıkıntılarının incelik uzaması ve alt uçlarının baston biçiminde genişleyip kıvrılarak yer yer birbiri ile birleşmesi izlenir. Psoriaziform epidermal hiperplazinin en belirgin özelliği; uzamış bu retelerin tümünün aşağı yukarı aynı boyda olmasıdır.

5-Dermal papilalarda uzama, uç kısımlarında çomaklaşma ve ödem gözlenmektedir.

6-Stratum malpighi tabakasında suprapapiller bölgelerde incelmeler vardır.

7-Dermisteki damarlar çevresinde lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücrelerinde artış gözlenmektedir (14, 31,33, 34) .

2.1.7. Klinik

2.1.7.1. Psoriasis Vulgaris

Tüm yaş grupları içinde en yaygın görülen klinik form psoriasis vulgaristir. Klinik olarak keskin sınırlı, üzeri sedefi renkte skuamlarla kaplı eritemli plaklar şeklinde izlenir. Plakların kenarı hafifçe kabarıktır, bazen de soluk beyaz bir halka ile çevrelenmiştir (34, 35). Başlangıç lezyonu genellikle eritemli makül veya makülopapüler olup, çapı 2 mm gibi çok küçük olabileceği gibi, bu lezyonların giderek genişlemeleriyle, sonunda üzeri skuamlarla kaplı çok büyük plaklar haline gelebilir (13, 34). Skuamlar kuru ve gevrektiler. Skuamlar geniş yapraklar şeklinde ve çok katlı bir görünümündedir ve renkleri gümüşü-beyaz tonlardadır, nadiren sarı, çok katlı "rupoid psoriasis" olarak nitelendirilen tarzda lezyonlar da karşımıza çıkabilir (1,35). Skuamlı plağın üstü künt bir bisturi ile kazınacak olursa skuamlar kuru, beyaz lameller halinde dökülürler. Bu dökülme düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek mum lekesi fenomeni (Signe de tache de bouge) adını alır. Parakeratotik hiperkeratozun bir bulgusudur (1,34). Plakta skuamların kaldırılmasından sonra kazımaya devam edilecek

olursa, lezyondan yapışık, nemli, bir tabaka kaldırılabilir. Bu epidermisin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psoriasis için patognomonik bir bulgudur ve son zar fenomeni (Last cuticle phenomenon) olarak bilinir (14,34). Plakta kazımaya devam edilirse skuamaların altından önce eritemli bir zemin ortaya çıkar ve daha sonra küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür. Bu kanama alanları uzamış dermal papillaların uçlarına uymaktadır ve Auspitz belirtisi (Sign de Auspitz) olarak bilinir (1, 13,14, 34).

Psoriasisteki lezyonlar boy ve şekillerine göre değişik isimler alırlar. Lezyonlar; nokta büyüklüğünde ise psoriasis punktata, damla şeklinde ise psoriasis guttata, madeni para büyüklüğünde ise psoriasis numularis, el ayası büyüklüğünde ise psoriasis en plaka, el ayasından daha büyük ise psoriasis en plakarda denir. Lezyonlar vücudun tümüne yakın kısmını kaplıyorsa psoriasis üniversalis adı verilir (1). Lezyonların genişlemesi, birleşmesi veya involusyona uğraması sonucu birçok değişik şekiller oluşabilir. Lezyonların ortadan iyileşmesi veya birkaçının birleşmesi ile yarım halka şekli almasına psoriasis annularis, düzensiz girintili çıkıntılı plak yapmasına psoriasis geofrika, merkezi involüsyon yapmaksızın solid lezyonlar oluşturmaya psoriasis diskoidea adı verilir (1).

Psoriasisde lezyonlar tüm deri alanlarına yerleşebilmekle birlikte, karakteristik yerleşim yerleri: dizler, dirsekler, saçlı deri ve lumbosakral bölgelerdir. Sık tutulan alanlar vücudun ekstansör yüzleri olup, lezyonların bu bölgeleri tercih etmesinin nedeni en fazla travmaya uğrayan alanlar olması ile açıklanmaktadır (14,53).

Psoriasisde lezyonlar genellikle simetrik dağılım gösterirler. Hastalar subjektif olarak kaşıntı ve yanma gibi yakınmalarda bulunabilirler (1). Psoriasiste lezyonlarda ter retansiyonu vardır. Lezyonlar düzelip, normal görünümünü aldıktan sonra bile ter retansiyonu bir süre devam eder (13).

Psoriasis yerleşim yerine göre farklı klinik tablolar oluşturabilir (1). Bu tablolar saçlı deri psoriasis (sebopsoriasis), palmoplantar psoriasis, özellikle kıvrım bölgelerine yerleşen tipi invers psoriasis ve tırnak psoriasis olarak sıralanabilir (7,13,35).

2.1.7.2. Atipik Psoriasis Tipleri

Yerleşim alanları, klinik belirtileri ve prognoz açısından psoriasis vulgaristen farklı tablolardır (1, 7).

Eritrodermik psoriasis: Direkt ya da komplikasyon olarak ortaya çıkabilir. Yüz dahil, tüm deri yüzeyinde yaygın ve şiddetli eritem vardır. Tırnak tutulumu genellikle şiddetli olup, ateş ve genel semptomlar tabloya eşlik eder (1).

Püstüler psoriasis: Steril püstüllerle seyreden bir tablodur. Lokalize ve generalize olmak üzere iki klinik tipi vardır.

Generalize form (Von Zumbusch): Oldukça nadir görülen, ölümcül seyredebilen durumdur. Genellikle sistemik steroid tedavisinin ani sonlandırılması, tetikleyici faktörler veya tedavi komplikasyonu olarak gelişirse de, doğrudan da görülebilir. Eritemli zemindeki 2-3 mm çaplı püstüller, yüksek ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel semptomlara eşlik eder (7, 13).

Lokalize form (Barber tipi): Palmoplantar bölgelerde simetrik yerleşimli, eritemli zeminde püstüler lezyonlarla karakterizedir (36).

Psoriatik artrit: Psoriasis hastalarının ortalama % 5-8'inde artrit geliştiği kabul edilmektedir. Seronegatif spondiloartrit grubundadır. Psoriasisın yaygınlığı ve tipi ile artritin şideti arasında bir ilişki yoktur. Hastaların % 75 kadarında cilt lezyonları, eklem tutulumundan daha önce başlar, % 15 kadarında eş zamanlıdır ve % 10 kadarında da cilt lezyonlarından önce başlar (1,28). Moll ve Wright tarafından tanımlanmış olan beş ayrı klinik tablo şeklinde görülür; asimetrik oligoartiküler, simetrik poliartiküler, distal interfalangial eklem tutulumu, spinal tutulum, artrititis mutilans (37).

2.1.8. Laboratuvar Bulguları

Psoriasis tanısında özel bir laboratuvar yöntemi olmayıp, geniş lezyonlu hastalarda, hızlanmış epidermal proliferasyon sonucu, nükleik asit fazla yıkımına bağlı olarak serum ürik asit düzeylerinde artış ve hafif anemi görülebilir. Hastalığın yaygınlığına bağlı olarak sedimentasyonda artış ve C reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış olabilir (38).

2.1.9.Seyir ve Prognoz:

Psoriasisin seyri değişken olup, prognozun önceden tahmin edilmesi çok zordur (28). Hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların lokalizasyonu, psoriasisin klinik tipi, aile öyküsü, hastanın tedaviye uyumu prognoz açısından önemlidir (35). Psoriasisin erken yaşta başlaması ve aile hikayesinin bulunması kötü prognozu gösterir. On yaşından önce başlayan hastalarda, hastalık, şiddetli ve dirençli olmaya, 25 yaşından sonra başlayan hastalarda, daha hafif seyir göstermeye eğilimlidir. Eritrodermik ve generalize püstüler psoriasis formlar kötü prognoza sahiptir (14,28).

Psoriasis genel popülasyonda % 1-3 oranında görülen ve immün aracılı mekanizmalarla geliştiği için IMID (Immune Mediated Inflammatory Disease) olarak tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklardan birisidir ve bu grup hastalıklar içinde en sık görülenidir. Bu gruptaki diğer hastalıklar gibi psoriasiste de komorbiditeler ortaya çıkmaktadır (12). Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis ile psikolojik/psikiyatrik hastalıklar, psoriatik artrit, Crohn hastalığı, ateroskleroz, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci ve tip 2 diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi hastalıklarla birlikteliği gösterilmiştir (12,20,39). Özellikle şiddetli seyreden psoriasisin aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların ve metabolik sendromun gelişme riskini arttırarak, hayatı tehdit edici özellik kazandığı görülmektedir (20). Psoriasis ile birliktelik gösteren hastalıkların gelişimi açısından hastalar düzenli olarak izlenmeli, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, sigara, alkol kullanımı gibi önlenabilir risk faktörleri belirlenip ortadan kaldırılmalıdır (20).

2.1.10. Ayırıcı Tanı

Genellikle psoriasis tanısında zorluk çekilmez. Ancak bazı lokalizasyonlarda ve atipik şekilde ortaya çıkan olgularda tanıda karışıklıklar olabilir (6). Seboreik dermatit, pitriasis rosea, liken planus, numuler ekzema, nörodermatit, kontakt dermatit, pitriyazis rubra pilaris, mikozis fungoides, dermatofit ve kandida enfeksiyonları, Bowen hastalığı, ilaç erüpsiyonları, sifiliz ikinci dönem lezyonları, lupus eritematozus, pitriyazis likenoides kronika, parapsoriasis, subkorneal püstüler dermatoz, akut generalize ekzantamatöz

püstülozis, püstüler milarya, pemfigus foliaeseus gibi hastalıklar çeşitli klinik ve yerleşim alanları nedeni ile psoriasis ile ayırıcı tanıya girebilir (1, 13,14, 38).

2.1.11.Klinik Skorlama:

Psoriasis hastalarının klinik durumunu belirlemek, tedavi ile birlikte iyileşme durumunu takip etmek için en sık kullanılan skorlama sistemleri psoriasis alan ve şiddet indeksi (PASI), vücut yüzey alanı tutulumu (BSA) ve dermatoloji yaşam kalite indeksi (DLQI)'dir. Şiddetli psoriasis genellikle vücut yüzey alanının % 10'undan fazlasını tutan psoriasis olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda psoriasis şiddetini değerlendirirken PASI > 10, BSA > 10, DLQI > 10'un herhangi birisinin olması da şiddetli psoriasis olarak değerlendirilmekte ve bu 10'lar kuralı olarak adlandırılmaktadır (40).

PASI skorlamasında tüm vucut, baş, gövde, üst ekstremiteler, alt ekstremiteler olmak üzere dört bölgeye bölünür. Her bölgede tutulan alanı hesaplaması: lezyonlar bölgenin % 10'un dan azında varsa 1, % 10-30'unda varsa 2, % 30-50'sinde varsa 3, % 50-70'inde varsa 4, % 70-90'ında varsa 5, % 90'ından fazlasında lezyon varsa 6 olarak alanlar hesaplanır. Eritem, skuam, indurasyon için puanlama: hiç yoksa 0, hafif varsa 1, orta derecede ise 2, belirgin ise 3, çok belirgin ise 4 şeklinde puanlar verilerek hesaplanır. Her bir bölgenin eritem, skuam, endurasyon puanları toplanılır, alan puanları ile çarpılır, en sonunda baş için 0.1, üst ekstremiteler için 0.2, gövde için 0.3, alt ekstremiteler için 0.4 katsayıları ile çarpılır, tüm bölgelerde elde edilen sonuçlar toplanarak PASI skoru belirlenir. Maksimum PASI skoru 72'dir (41).

Tedavilerin etkinlikleri klinik olarak genellikle PASI skorları ile ölçülmekle birlikte; birçok ilaç tedavisi deri lezyonlarının şiddetinde azalmaya neden olsa da hastaların psikososyal durumlarında istenen düzelmeyi sağlamayabileceğinden, sadece PASI ölçümü hastanın sağlık durumunu her zaman tam olarak göstermez. Bu nedenle psoriasisli hastaların tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasında PASI ölçümü ile birlikte psoriasis spesifik ölçüm yöntemleri ve ayrıca genel yaşam kalitesi ölçüm yöntemleri, dermatolojiye spesifik ölçüm yöntemlerinin kullanılması uygun olabilir (41).

2.1.12.Tedavi

Psoriasisli olguları tedavi ederken amaç; hastalıkta erken ve hızlı kontrol sağlamak, hastalık tarafından tutulan vücut yüzey alanını azaltmak, plak lezyonları azaltmak, hastayı uzun süre remisyonda tutmak, relapsları önlemek, yan etkilerden kaçınmak ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Genellikle lezyonların tamamen gerilemesi çok akılcı bir yaklaşım değildir (42).

Psoriasisde tedavi seçenekleri; topikal tedaviler, fototerapi ve sistemik tedavilerdir (43, 44).

Psoriasisde tedavi yöntemleri; monoterapi, kombine tedavi, dönüşümlü tedavi ve aşamalı tedavidir (46). Tek tedavi ajanıyla remisyon sağlanması ve devam ettirilmesi oldukça güçtür. Bu nedenle tek ajan kullanımından çok, kombine, dönüşümlü ya da aşamalı tedaviler tercih edilmelidir (44, 45).

Tablo 2.1. Psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlar.

Topikal tedaviler	Sistemik tedaviler	Fototerapi
Kortikosteroidler	Metotreksat	Psoralen ultraviyole A (PUVA)
Katran	Asitretin	Dar band ultraviyole B
Antralin	Siklosporin	(dbUVB)
Salisilik asit	6-tiyoguanin	Ultraviyole B (UVB)
Tazaroten	Hidroksiüre	
Kalsipotriol	Mikofenolat mofetil	
Takrolimus	Biyolojik ajanlar	
Pimekrolimus	-Alefacept	
Emolienler	-Etanercept	
	-İnfliksımab	

2.1.12.1.Topikal Tedavi

Topikal kortikosteroidler: En fazla kullanılan tedavi ajanları olup etkilerini antiproliferatif, antiinflamatuvar ve immunsupresif özellikleri ile gösterirler. Klinik tip ve lezyonların lokalizasyonuna göre topikal steroidin potensi ve formu belirlenir. Topikal kortikosteroidlerin antralin, tazaroten ve vitamin D3 analogları ile kombinasyonları oldukça etkili olmuş ve kombinasyonlar sayesinde kullanılan kortikosteroid miktarı ve buna bağlı olarak da yan etkileri azalmıştır (42, 47).

Katran: Kullanılan en eski tedavilerinden biridir. Hoş olmayan kokusu ve leke yapma özelliklerinden dolayı günümüzde kullanımı oldukça azalmıştır. Antiproliferatif ve antipruritik etkileri vardır. En sık kömür katranı kullanılır, fakat ihtiyol ve Cade yağı da kullanılmaktadır. UV B ile topikal kortikosteroidler ve sistemik retinoidlerle birlikte kombine kullanılabilir (28).

Antralin: Okside olarak serbest radikal bileşiklerinin oluşmasına sebep olur. Antipsoriatik, antimitotik etkisinin bu radikallerin DNA sentezini inhibe etmesi ile oluştuğu düşünülmekle beraber kesin olarak etki mekanizması bilinmemektedir. Son yıllarda antiinflamatuvar etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. Deride irritasyon, deri ve elbiselerde boyanma yaptığı için kullanımı oldukça azalmıştır (47).

Salisilik asit ve diğer keratolitikler: Genel prensip olarak kalın skuamları olan psoriasis plaklarına önce keratolitik tedavi vermek gereklidir yoksa diğer topikal ajanlar penetre olamazlar (48) . Bu amaçla en çok kullanılan ajanlar salisilik asit, üre ve propilen alkoldür. Oklüzyon uygulandığında keratolitiklerin etkileri daha da artar (28,42,47).

Tazaroten: Topikal bir retinoiddir. Etkisini keratinosit diferansiyasyonunu artırıp, proliferasyonu azaltarak gösterir. Plak kalınlığını ve deskuamasyonu azaltır. Vücut yüzeyinin % 10'undan daha azını tutan vakalarda kullanılır (47).

Vitamin D analogları: Kortikosteroidlerden sonra en sık kullanılan ajanlar konumuna gelmişlerdir. Keratinosit proliferasyonunu inhibe eder ve differansiasyonu düzenler. Ek olarak immunmodülatör ve antiinflamatuvar etkileri de vardır. Kronik plak tip psoriasisde diğer psoriasis formlarına göre daha etkin bulunmuştur. Toplam deri yüzeyinin % 40' ından daha azının tutulduğu olgularda kullanılır. Topikal kortikosteroidler ile kombine edilebilir (42,47).

Topikal makrolid immunsupresörler: Kalsinörini inhibe ederek T hücre aktivasyonunu ve sonrasındaki sitokin yapımlarını bloke ederler. Buna karşın kortikosteroidlerin sebep olduğu atrofi gibi yan etkilere sebep olmazlar (47).

Topikal antimetabolitler içinde en sık kullanılan topikal 5-florourasildir. Sınırlı lezyonları olan vakalar 5-florourasil ile tedavi edilebilir. Lezyon yerinde irritasyon oluşabilir, bunun yanında en büyük problem absorbe olabilmesidir, bu yüzden geniş alanlara sürülmemelidir (47).

Psoriasis tedavisinde yıllardan beri başvurulan tedavi şekillerinden biri de balneoterapidir. Balneoterapinin psoriasis ve diğer deri hastalıkları üzerindeki tedavi edici etkileri; suların fiziksel etkileri, hidrasyonun sağlanması, mineralli suların immünolojik etkisi (içilen, absorbe ve penetre olan sularda), nöroendokrin sistem üzerine etkileri, mineralli suların antibakteriyel etkileri, keratoplastik etki, sulardaki elementlerin etkileri, balneoterapi ve doğal UV'nin ortak etkileri olarak gruplandırılabilir (49).

2.1.12.2.Fototerapi:

UV ışınları psoriasis için kullanılan en eski tedavi yöntemlerinden birisidir. En basit formu olan klimatoterapide hastalar direk olarak güneş ışınlarına maruz bırakılmaktadır. UV etkinliğini arttırmak için kullanılan kombinasyonlardan; UVB'nin topikal kömür katranı ile kombinasyonu 'Goeckerman rejimi', antralin ile kombinasyonu ise 'Ingram yöntemi' adıyla bilinmektedir (50). Günümüzde yaygın olarak dar-band (311-313 nm), geniş-band (290-320 nm) ve psoralenli UVA (PUVA) tedavide kullanılmaktadır. PUVA ve dbUVB daha etkin ve sağladıkları remisyon süreleri daha uzun olduğundan geniş-band UVB eskiye nazaran daha az kullanılmaktadır (51).

2.1.12.3.Sistemik tedavi:

Sistemik olarak en sık kullanılan tedaviler metotreksat, retinoidler ve siklosporin tedavileridir (52). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, psoriasisli hastaların % 20'sinin tedavi sonuçlarından tatmin olmadığının ve % 40'ının ağızdan uygulanan tedavilere uyum sağlayamadığının gösterilmesiyle birlikte yeni

tedavi arayışlarına gidilmiştir. Bu arayışlar sonunda biyolojik ajanlar psoriasisde kullanıma girmiştir (53).

Metotreksat: Psoriasis tedavisinde en etkili ilaçlardan biridir. Özellikle psoriatik artritte oldukça etkilidir (55). Ayrıca psoriatik eritrodermide, akut püstüler psoriasisde ve rutin tedavilere iyi cevap vermeyen plak tip psoriasis olgularında da endikedir. Epidermal hücre proliferasyonunu, T lenfositlerin fonksiyonlarını ve nötrofil kemotaksisini baskılar. Çeşitli tedavi rejimleri vardır. Hastaların karaciğer fonksiyon testleri ve tam kan sayımı ile sıkı takip edilmeleri gerekir. Total doz 1,5 gr. olduğunda karaciğer biyopsisi açısından, hastalar değerlendirilmelidir (28,30,54).

Retinoidler: Epidermal hücre farklılaşması üzerine düzenleyici ve immün sistemi modüle edici etkileri vardır. Retinoidlerden etretinat ve onun aktif metaboliti olan asitretin kullanılır. UVB ile kombine edildiklerinde etkinlikleri artar, retinoid dozu ihtiyacı azalır (28,54). Teratojenik etkisi göz önünde bulundurulmalı, hastaların karaciğer fonksiyon testleri, lipid düzeyleri belli aralıklarla kontrol edilmelidir (43).

Siklosporin: T hücrelerinden salgılanan lenfokinlerin üretimini baskılayan, antijen sunan hücrelerin sayı ve fonksiyonlarında azalma yapan, psoriasisin her formunun tedavisinde etkili bir immünsupresif ajandır. Genellikle oral yolla hastaya verilir, intralezyoner de kullanılabilir. Hastalar, hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu açısından takip edilmelidir. İki yıldan fazla kullanılması önerilmemektedir (30, 55).

Biyolojik ajanlar: Psoriasisin T hücre aracılı inflamatuvar bir hastalık olduğunun ve hastalık etyopatogenezindeki basamakların daha iyi anlaşılmasıyla yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmiştir. Bunlar arasında ilk sırayı biyolojik tedaviler almaktadır. Biyolojikler canlı mikroorganizmalardan elde edilen protein yapısında ilaçlardır. İnsan proteinlerinin etkilerini taklit ederek ya da ekstraselüler hedeflerine bağlanarak moleküler aktivasyon basamaklarını bloke ederler (56).

Günümüzde kullanıma girmiş olan ajanlar iki ana gruba ayrılmaktadır: a- T hücreleri veya antijen sunan hücreleri hedef alan ajanlar (Afacept), b- TNF- α sitokinini hedef alan ajanlar (Etanersept, İnfliksımab, Adalimumab) (57).

Alefacept, doğal öldürücü hücrelere bağlanarak patojenik T hücrelerini elimine eder ve T hücre aktivasyonunu engeller (56).

Etanersept, TNF- α ile birleşerek bu sitokinin aktivitesini inhibe eder. Hem solubl hem de membrana bağlı TNF- α 'yı engeller. İnflamasyonu, hücre infiltrasyonunu, keratinosit proliferasyonunu, osteoklast aktivasyonunu ve metalloproteinaz sentezini inhibe eder (56).

İnfliksımab, TNF'ün solubl formlarına yüksek affinite ile bağlanarak TNF- α 'nın reseptörleriyle etkileşimini engeller. Bu sayede T lenfosit aktivasyonu, T hücre göçü, keratinosit proliferasyonu azalır. Ayrıca hücre yüzeyine bağlı TNF- α 'ya da bağlanarak TNF- α üreten hücrelerde komplemanla ilişkili lizisi uyarır (56).

Adalimumab, hem solubl hem de membrana bağlı TNF'e bağlanır; komplemanı fikse ederek membrana bağlı TNF- α üreten hücrelerin lizisine yol açar (57).

2.2.UYKU

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddette uyarılarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kaybolması durumu olarak tanımlanır (58).

Uyku kişinin uygun duyuşal ya da başka uyarılarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik hali olmasının yanında, sadece organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan aktif bir yenilenme dönemidir. Sirkadien bir ritme uygun olarak düzenli bir şekilde günün belirli saatlerinde yaşanan, ses, ısı, ışık, koku, açlık, ağrı, temas gibi değişik uyarılarla geri döndürülebilen bu bilinçsizlik hali, doğumdan itibaren insanların büyüme, gelişme, öğrenme ve dinlenmesini sağlamakta, bir sonraki güne sağlıklı hazırlanması için vücudu restore etmektedir. Uyku sağlıklı yaşamın en önemli ihtiyaçlarından (8).

2.2.1.Uykunun Fazları

Uyku evrelemesi elektroensefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG) ve elektromiyogram (EMG) aktiviteleri değerlendirilerek yapılır. Polisomnografi,

uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi olarak tanımlanır. Polisomnografide temel protokol EEG, EOG ve EMG nin kaydedilmesi esasına dayanmakla birlikte uyku bozukluğu tipine göre farklı protokoller uygulanır (60).

Uykuda birbirini periyodik olarak izleyen iki değişim dönemi vardır. Bunlar REM (Rapid Eye Movement) ve Non-REM (Non-Rapid Eye Movement) dönemleridir. REM, Rapid Eye Movement kelimelerinin başharfleri alınarak ortaya çıkarılmış bir kelimedir. Hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku dönemini ifade etmektedir. Uyumak üzere gözleri kapamak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme uykuya dalmanın latent dönemi adı verilir. Bu latent dönemden sonra değişim dönemleri başlar (8).

Non-REM dönemi kendi içinde iki ana bölüme ayrılabilir:

- a) Yüzeysel uyku (1.dönem ve kısmen 2.dönem): Yüzeysel uyku, uyku uyanıklık geçişi arasındaki dönemi oluşturmakta olup bu dönemde insanlar kolaylıkla uyandırılabilir.
- b) Derin uyku (yavaş dalga uykusu, delta uykusu) (3.ve 4. dönemler): Derin uyku sırasında insanın uyandırılabilmesi için daha şiddetli uyarana ihtiyaç vardır. Bu dönemin bir temel özelliği de büyüme hormonu (GH) salgılanmasındaki artıştır. GH salgısındaki artışla birlikte protein sentezi artmakta, metabolizma yavaşlamakta, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki fizyolojik aktivitelerde genel olarak azalma dikkati çekmektedir. Bu nedenle bu döneme anabolik dönem adı verilmektedir. Tüm bu değişimlerin bedensel dinlenmeye, yenilenmeye hizmet ettiği kabul edilmektedir.

REM döneminde solunum ve göz kasları dışındaki iskelet kaslarında tonus kaybı (atoni) olmaktadır. Bu sırada göz hızlı göz hareketleri (REM) başlamakta, fazik ve tonik değişimler birbirini izlemekte, bilişsel ve fizyolojik aktivitelerde artış dikkati çekmektedir. Erkeklerde ereksiyon ortaya çıkmakta, kalp atımında taşikardi, bradikardi dönemleri gözlenmekte, solunum sayısı ve derinliği

değişimleri ortaya çıkmaktadır (59). Rüyalar en çok REM döneminde görülmektedir ve kişi uyandırıldığında en ince detayına kadar anlatabilir (60).

Özetle derin yavaş uyku büyüme ve hücre onarımında, REM uykusu ise hafıza ve öğrenme sürecinde rol oynamaktadır (58).

Seçici olarak yavaş dalga uykusu ya da REM ortadan kaldırıldığında, bir sonraki gecede insanların neredeyse bir önceki gecenin eksikliğini tamamlarcasına yoğun REM ya da yavaş dalga uykusu uyudukları dikkati çekmektedir. Sadece REM ve yavaş dalga uykusunda rebound fenomeninin olması, bu dönemlerin öneminin göstergesi olarak kabul edilmektedir (59).

Ortalama bir gece süresince bireyler her biri yaklaşık olarak 70-90 dakika süren beş Non-REM ve REM uykusu döngüsü yaşarlar. Uyku normal olarak Non-REM uykusunun evre 1'den evre 4'üne doğru yavaşça ilerler. Non-REM uykusu periyotları toplam uyku süresinin yaklaşık % 75'ini teşkil ederler ve en büyük derinliğine çoğunlukla gecenin ilk yarısında gözlemlenen yavaş dalga uykusu boyunca ulaşırlar. Sonra birey bir REM uykusu epizotuna girer. İlk REM periyoduna giriş 'REM latensi' olarak bilinir. REM uykusu epizotunu, Non-REM uykusu evrelerinin (evre 2-4) yeniden gelişmesi izler. REM uykusu periyotları çoğunlukla gecenin ikinci yarısında görülürler ve uykunun peşpeşe gelen her bir döngüsüyle daha uzun süreli hale gelirler (61).

Uyku klinik olarak düzenli bir yapıya sahiptir. Bir genç erişkinde uyku dağılımı şu şekildedir: Non-REM evre 1 % 5, evre 2 % 45, evre 3 % 12, evre 4 % 13 ve REM % 25 oranındadır. Total uyku süresi, uyku evrelerinin özellikleri ve oranları gelişimsel süreç içerisinde yaşla birlikte değişiklikler gösterir (61).

2.2.2 Uyku ve Uyanıklığın Temel Mekanizmaları

Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol almaktadır. İnsanlarda uyku-uyanıklık döngüsü Borbely'nin ikili süreç modeli ile açıklanmıştır. Buna göre uyku-uyanıklık döngüsü, döngüsel etkenler (sirkadian ritm) ve homeostatik etkenlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır (62). Bu modele göre, uyanık kalınan süre ile doğru orantılı olarak artan homeostatik etkinin en fazla olduğu, sirkadiyan osilasyonun azalmaya başladığı

akşam saatlerinde uyku başlamaktadır. Uyku ile homeostatik etkinin yoğunluğunun azalması ve sirkadiyen osilasyonun artması ile de sabah saatlerinde uyku sona ererek yerini uyanıklığa bırakmaktadır (63).

Döngüsel etkenler günün belli dönemlerinde, uykuya eğilimin daha fazla ya da daha az olmasını sağlar (62). Uyku uyanıklık değişiminde ana belirleyicinin sirkadian ritm olduğu bilinmektedir. Buna göre de gece uyku, gündüz uyanıklık için planlanmıştır (63). Gündüz gece değişiminin oluşturduğu bu 24 saatlik döngü hipotalamusta iki taraflı olarak bulunan suprakiazmatik çekirdekler aracılığı ile kontrol edilmektedir (62).

Homeostatik uyku dürtüsü ise uyanık olarak geçen zaman arttıkça artar. Uyanık kalınan süre arttıkça endojen uyku verici (somnojen) olarak bilinen adenozin ve çeşitli sitokinlerin ve hormonların, özellikle bazal önbeyinde eşik değerinin üstünde birikerek homeostatik uyku gereksinimini artırdığı bildirilmiştir.

Ön hipotalamustan gelen döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar aracılığıyla gelen homeostatik bilgi doğrultusunda hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdek uykuyu başlatır. Uyanıklığı lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik (ağırlık kontrolünde rol oynayan nöropeptit), beyin sapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik, posterior hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar sağlamakta, bunların azalması ise uykuyu başlatmaktadır. Beyin sapındaki mezopontin çekirdekler ise uyku sırasındaki Non-REM, REM döngüsünü kontrol etmektedir (62).

Uyku dönemleri ve sinir cevabındaki değişiklikler asetilkolin, norepinefrin, serotonin ve histaminin farklı salıverilmeleri ile yönlendirilmektedir. Uyanıklık sırasında tüm bu nöromodülatörler yüksek seviyede salınırken, REM sırasında serotonin ve norepinefrin salınması en aza iner ve tek başına asetilkolin salınımı baskındır. Non-REM sırasında ise tüm bu nöromodülatörler göreceli olarak daha düşük seviyede salınmaktadır (62).

2.2.3.Uyku Gereksinimi

Uyku, organizma için yemek yeme, su içme, nefes alma gibi vazgeçilmez bir zorunluluktur. İnsanların gereksinim duyduları uyku; yaş, cinsiyet, beslenme, aktivite, sağlık durumu, çevresel ortam ve bireysel özelliklerine göre farklılık göstererek kişiden kişiye göre değişir ve esasen genetik olarak getirilen bir özelliktir. Erişkin insanlarda bu süre 4 ile 11 saat arasında değişmektedir. Yenidoğanda 20-22 saat, çocukta 10-12 saat, yetişkinlerde 6-8 saat, 60 yaş ve üzeri için 5-6 saat uyku normal olarak kabul edilir.

Türkiye’de yapılmış olan çalışmalarda toplumun büyük çoğunluğunun (% 75) 7-8 saat arasında uyuma alışkanlığına sahip olduğu, bunların sadece % 10’unun 6 saatin altında uykuyla hayatını sürdürdüğü literatürde belirtilmektedir (58).

2.2.4. Uykunun İşlevi

Çalışmalar, uykunun vücudu dinlendirme ve ertesi güne hazırlama işlevinin yanında enerji tasarrufu (enerji biriktirme), büyüme (büyüme hormonu en fazla uykuda salgınır ve çocuklarda büyümeyi sağlar), hücrelerin yenilenmesi, organizmanın onarımı, hafıza, türe has özelliklerin öğrenilmesini sağlayan genetik hafızanın programlanması, yeni bilgilerin öğrenilmesi-kalıcı hale getirilmesi ve özellikle bazı canlılarda ortama uyum sağlanması ve tehlikelerden korunma işlevlerinin bulunduğunu göstermektedir (58, 64, 65).

2.2.5.Uyku Kalitesi

Günümüzde uyku kalitesi, klinik uygulamalarda ve uykuyla ilgili araştırmalarda üzerinde önemle durulan bir kavramdır. Uyku kalitesi bireyin uyandıktan sonra kendini zinde, formda ve yeni bir güne hazır hissetmesidir. Uyku kalitesi, tanımlanması ve nesnel olarak ölçülmesi güç olan karışık bir fenomendir. Uyku kalitesi; uyku latensi, uyku süresi ve bir gecede uyanma sayısı gibi uykunun niceliksel yönlerini ve uykunun derinliği, dinlendiriciliği gibi daha öznel yönleri de içerir. Toplumda erişkin bireylerin % 15-35’inde uykuya

dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğü gibi uyku kalitesini ilgilendiren bozukluklar bulunmaktadır.

Uyku kalitesi iki önemli nedenden dolayı önemlidir. Birincisi uyku kalitesi ile ilgili yakınmaların yaygın olmasıdır. İkincisi ise, kötü uyku kalitesinin birçok tıbbi hastalığın bir belirtisi olabileceğidir. Hem toplum hem de klinik örneklemelerde yapılmış çalışmalarda uyku kalitesi ile ilgili yakınmalar yaygın olduğu için uyku kalitesinin oldukça önemli bir kavram olduğu belirtilmiştir (66).

2.2.6. Uyku Kalitesini Etkileyen Faktörler

Birçok fizyolojik, ruhsal ve çevresel etken uykunun kalitesini ve süresini bozar. Bu etkenler aşağıdaki başlıklarla incelenebilir:

2.2.6.1. Yaş

Yaşamın erken dönemlerinde zamanın çoğu uykuda geçer. Ancak yaşın ilerlemesiyle birlikte uyku gereksinimi de azalır. Yaşlılar gençlere göre uykuya dalmada daha fazla zamana gereksinim duyarken, gece daha çabuk ve sık uyanırlar. Normalde yetişkinlerde ortalama 10-30 dakika olan uykuya dalma süresinin yaşlılarda 1 saat veya daha uzun sürdüğü bilinmektedir (58,65).

Tablo 2.2. Yaşa göre uyku evrelerinin dağılımı

Uyku evreleri	Çocuk	Genç erişkin	Yaşlı
Uyanıklık	<	5	5
REM	=	20- 25	=
Non REM-1	<	2- 5	>
Non REM-2	=	45- 55	>
Non REM-3	>	3- 8	<
Non REM-4	>	10- 15	0
Toplam(saat)	10- 12 saat	8- 10 saat	6- 8 saat

2.2.6.2.Cinsiyet

Sağlıklı erişkin uyku yapısı konusunda yapılan çalışmalarda dikkate değer farklar saptanmamıştır. Genel olarak kadınların uykusunda erkeklere göre daha fazla delta uykusu bulunduğu bilinmektedir (63).

Yapılan çalışmalar kadınların erkeklere göre daha fazla uyku sorunu yaşadıklarını göstermektedir. Kadınların daha fazla uyku sorunu yaşamalarına rağmen erkeklerden daha fazla uyudukları belirlenmiştir (58,65).

2.2.6.3.Hastalıklar

Hastalıkların fizyolojik ve psikolojik etkileri uyku ritminin kalitesini ve miktarını bozar. Hasta bireyler sağlıklı bireylere göre daha fazla uykuya ihtiyaç duyarlar. Genellikle ağrıya neden olan, fiziksel rahatsızlıklar yaratan ya da morali etkileyen ve anksiyete, depresyon gibi problemlere yol açan çoğu hastalık uyku problemlerine neden olmaktadır (58,65, 67).

2.2.6.4. Alkol ve Diğer Uyarıcılar

Az veya orta miktarda alkol alınması başlangıçta uyku verici bir etki yapar; özellikle uykuya dalmayı kolaylaştırır. Ancak zamanla uykunun bölünmesine, uyku evreleri arasındaki geçişlerin artmasına, Non-REM 4 ve REM uykusunda azalmaya neden olur. Geceleri sürekli uyanma ve uykuya dalmada güçlük yaşama durumları oluşturmaktadır. Bu nedenle bireyler fiziksel ve ruhsal olarak yeterince dinlenemedikleri için ertesi gün sinirlilik, yorgunluk gibi durumlardan şikayet ederler.

Sigara içme, çay, kahve ve kakao, çikolata gibi kafein içeren içeceklerin fazla miktarda alınması uykuya dalmayı zorlaştırır ve bireyin gece uyanmasına neden olabilir (58,65,67).

2.2.6.5.İlaç Kullanımı

Bazı ilaçların kullanılması uykunun kalitesini bozduğu gibi uyku için önerilen bazı ilaçlar da yararlarından çok yeni problemlere neden olabilir. Hipnotikler derin uyku fazlarına ulaşmada bölünme, gün içinde aşırı uyuşukluk, enerji azalmasına; diüretikler nokturiye; beta blokerler gece kabuslarına;

benzodiazepinler uyku zamanının artmasına, gün içinde uyumaların artmasına neden olabilirler. Narkotikler REM uykusunu bastırır ve gün boyu uykulu olmaya neden olur (58, 65, 67).

2.2.6.6. Yaşam Biçimi

Bireylerin yaşam biçimi uyku düzenini ve uyku kalitesini etkiler. Bireylerin vardiya şeklinde çalışması, alışılmamış ağır bir iş performansı ile çalışmak, gece saatlerindeki aktivitelere katılmak uyku düzenini bozabilir ve değişen uyku programına uyum sağlaması zorlaşır. Yapılan çalışmalar gece çalışan bireylerin uyku öncesi ve sonrası performanslarının ve uyku kalitelerinin bozuk olduğunu göstermiştir (58,65,68).

2.2.6.7. Egzersiz ve Yorgunluk

Gün içerisinde gerçekleştirilen fiziksel egzersiz bireyin yorulmasına ve çoğu kez daha kolay uykuya dalmasına neden olmaktadır. Sürekli spor yapanlar daha iyi uyurlar. Fakat düzensiz yapılan egzersizler ise uykunun bozulmasına neden olur. Egzersiz sırasında bedende serotonin salgılanması ile derin dinlenme ve delta uykusunun düzenlenmesi sağlanır (69).

2.2.6.8. Anksiyete ve Stres

Günlük yaşamdaki anksiyete ve stres uykusuzluğun en sık rastlanan sebebidir. Stresler bireyin gergin olmasına neden olmakta bireyin uykuya dalmasını güçleştirirken, çabuk uyanmasına da neden olabilmektedir (58,65).

2.2.6.9. Diyet

Belli yiyecek ve içeceklerin alımının uykuyu etkilediği bilinmektedir. Protein içeren yiyecekler uykuya dalmayı kolaylaştırır. Karbonhidratlar da serotonin düzeyini etkileyerek kişide sakinlik ve rahatlığa neden olmaktadır. Gece fazla ağır yemek yemek sindirim güçlüğü nedeni ile uykunun bölünmesine neden olur. Kilo verme uyku süresinin kısılmasına, kilo alımı ise uyku süresinin uzamasına neden olmaktadır (58,65).

2.2.6.10.Çevre

Yatılan yatağın boyutu, sertliği, tek ya da çift kişi ile yatmak da uyku kalitesini etkiler. Özellikle yaşlı bireyler için çevrenin ve yatağın güvenli olması önemlidir. Oda sıcaklığının fazla olması sık uyanmaya ve REM uykusunda azalmaya, düşük olması da görülen rüyaların içeriğinin olumsuz olmasına neden olarak uykunun kalitesini bozar. Gürültülü ortamlarda uyku yüzeyseldir, uyku süresi azalır (58,65).

2.2.7. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

Uyku bozuklukları uykunun miktarı ve kalitesiyle ilgili sorunlar (uykusuzluk, aşırı uyku, ritm değişikliği vb.) ya da uyku sırasında yaşanan anormal olaylar (uyurgezerlik, uykuda korku nöbeti, uykuda diş gıcırdatma, horlama vb.) olarak karşımıza çıkmaktadır. Uluslar arası kabul gören son sınıflama Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması 2. versiyonu 2005 yılında yayınlanmıştır. 85 uyku bozukluğunu kapsamakta ve 8 ana gruptan oluşmaktadır(8).

Uyku bozuklukları sınıflaması:

- 1- İnsomnialar
- 2- Solunum ilişkili uyku bozuklukları
- 3- Solunumsal bozukluğa bağlı olmayan hipersomniler
- 4- Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları
- 5- Parasomniler
- 6- Hareket ilişkili uyku bozuklukları
- 7- İzole semptomlar, normalin varyantları ve çözülmemiş sorunlar
- 8- Diğer uyku bozuklukları (8)

İnsomnia: Uykuya dalma, sürdürme ve sonlandırmaya ilişkin sorunlar sonucu, dinlendirici olmayan uyku olarak tanımlanır (59).

Obstüktif uyku apne sendromu (OSAS): Uykuda solunum bozuklukları içinde en sık görülen hastalıktır. Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. Majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz

aşırı uyku halidir. Obezite, ileri yaş, erkek cinsiyet, anatomik faktörler, alkol, sakineleştirici ve uyku ilaçlarının kullanımı risk faktörlerindendir (92).

Hipersomnia: Kelime anlamı çok uyuma olan hipersomni aşırı uyuma ve gündüzleri uyuklama olarak görülebilir. Bir aydan uzun süren, gündelik yaşamı etkileyen, gece yeterince uyumasına karşın gündüzleri uyumak zorunda kalanlar hipersomniak olarak tanımlanabilir (59).

Parasomni: Özgül uyku dönemleriyle eş zamanlı ve uyku-uyanıklık geçişleriyle ilişkili olarak ortaya çıkan davranış ve fizyolojik alanlardaki bozuklukları içerir. Genellikle çocukluk çağında görülmesi, erişkinlik döneminde azalması, bu bozuklukların santral sinir sistemi maturasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (kabus bozukluğu, uyku terörü, uyurgezerlik vb) (63).

2.2.8. Kronik İnflamasyon ve Uyku

Kronik insomni ve uyku yoksunluğu diyabet, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, kronik inflamasyon gibi patolojik durumlarla ilişkili bulunmuştur (9,10, 70).

Uyku süresindeki ve kalitesindeki değişikliklerin sağlığı nasıl etkilediğine dair mekanizmalar net olarak bilinmemektedir. Ancak yapılmış deneysel çalışmalarda uyku değişimlerinin inflamasyonun regülasyonunda rol oynayan sitokinlerin seviyelerine etki edebileceği görülmüştür (74).

Astım, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi kronik inflamatuvar durumlarla ilişkili olarak uyku bozuklukları rapor edilmiştir. Bu hastalıklarda uyku bozukluğunun nedeni net olarak anlaşılamamakla beraber, uyku bozukluğu birkaç nedenle gelişebilir:

-Ağrı, stres veya depresyon gibi hastalıkla ilişkili faktörlerin sonucu olarak,

-İlaç tedavisi nedeniyle,

-Hastalıkla bağlantılı immun değişikliklerin sonucu olarak ,

-Hastalık patogeneziyle direkt bağlantılı olarak (9).

Uyku ve immun sistem arasında karşılıklı bir ilişki vardır (9,71,72).

- İmmün sistem aktivasyonu uyku paternini bozar.
- Uyku bozuklukları immün fonksiyonları etkiler.

2.2.8.1.Uykunun Düzenlenmesinde Rol Oynayan İmmün ve Nöroendokrin Mediatörler

Daha önce yapılan çalışmalar sonucunda IL-1, IL-6, TNF gibi proinflamatuvar sitokinlerin yavaş dalga uykusu (slow wave sleep, SWS)' nu artırdığı, IL-4, IL-10, IL-13 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin ise uykuyu inhibe ettiği düşünülmektedir (70-72).

Birçok çalışma fizyolojik, spontan Non-REM uykusunun düzenlenmesinin IL-1 ve TNF ile bağlantılı olduğunu desteklemektedir. Uyku ile ilgili patolojilerde IL-6'nın seviyesinin yüksek bulunması da elde edilen bir bulgudur. Çalışmalar Non-REM uykusunun düzenlenmesinde bu üç sitokinin rolünü desteklemektedir (9,70,73).

Akut inflamatuvar hastalıklarda uykunun artması ve bitkinlik kardinal bulgudur. Özellikle TNF- α , IL-1, IL-6 erken immün aracılı akut faz cevabıyla belirgin olarak ilişkilidir (9).

Çok iyi bilinmektedir ki enfeksiyöz hastalıklar ve kronik inflamatuvar durumlar uykuyu etkiler. Uyku değişimlerinin derecesi enfeksiyonun çeşidine bağlıdır. Common cold uykuyu artırırken, kızamık uykuyu azaltıcı etki gösterir. Muramil peptit gibi mikrobial ürünler, viral RNA ve lipopolisakkaritler IL-1 ve TNF üretimini ve uykuyu artırır. Enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili akut faz cevabı IL-1, TNF ve Non-REM uykusunun upregulasyonu ile ilişkilidir (70).

Uyku regülasyonunda yaygın olarak IL-1 β ve TNF- α ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Yapılan hayvan modelli çalışmalarda IL-1 ve TNF enjeksiyonu ile Non-REM uykusunda geçen sürenin arttığı gösterilmiştir. Bu iki sitokinin etkisinin bloke edilmesi ile spontan uyku ve uyku yoksunluğundan sonra oluşan rebound uyku da inhibe olur (9,70,73). TNF- α , obstrüktif uyku apneli ve romatoid artritli hastalarda uykululuk ve bitkinlik ile ilişkilidir (9,72,76). Yapılan bir çalışmada TNF inhibitörü olan TNF reseptör fragmanı (TNFRF) ve IL-1 inhibitörü olan IL-1 reseptör fragmanı (IL-1RF) kullanılarak, bu sitokinlerin her

birinin diğerinin somnojenik etkisini artırdığı gösterilmiştir (9). Bu çalışmada tavşanlarda TNFRF ve IL-1RF kombinasyonun intraserebroventriküler enjeksiyonu ile spontan Non-REM uykusu belirgin olarak azalmıştır. Ayrıca bu kombinasyonla tavşanlarda uyku yoksunluğundan sonraki rebound Non-REM uykusu da zayıflamıştır (9).

Çalışmalar göstermiştir ki bu sitokinler doz bağımlı olarak Non-REM uykusunu artırırken REM uykusunu azaltmaktadır (9,73). Konak koruyucu mekanizma olan immun sistem aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokin salınımıyla vücut ısısında artma, SWS'in uzaması ve uyanıklıkta azalma olur (9).

İmmun sistem ve uyku davranışında önemli bir diğer sitokin IL-6 dır. Gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada sistemik enfeksiyondaki düzeyine ulaşacak şekilde yeterli dozda parenteral olarak IL-6 verilmiştir. 6.5 saat sonra plasebo ile karşılaştırıldığında IL-6 belirgin subjektif bitkinlik ve CRP de artışa neden olmuştur. Aynı zamanda REM uykusunda belirgin supresyon ve total SWS' de plasebo ile benzerlik görülmüştür. SWS uykunun ilk yarısında belirgin azalmış, ikinci yarısında artmıştır. İlginç olarak diğer inflamatuvar sitokinlerin seviyesi artmamıştır (9,77). Sitokinler arasında IL-6 uyku paternindeki yol açtığı değişikliklerle özel bir sitokindir. Uyku yoksunluğu ile bitkinlik ve somnojenik etkiye cevap olarak gün içinde IL-6'nın arttığı gösterilmiştir. Rat modelli hayvan çalışmalarında ise IL-6'nın somnojenik etkisi gösterilememiştir (9,77).

Uyku ve inflamasyonda diğer bazı hormonların ve nörotransmitterlerin de ilgisi olduğuna dair bazı bulgular mevcuttur. Growth hormon releasing hormon (GHRH) ve IL-1 arasında somnojenik yönde bir ilişki vardır. Gerçekte kortikotropin releasing hormonun (CRH) GHRH içeren nöronlar üzerindeki düzenleyici etkisinden dolayı GHRH'nın ve IL-1'in somnojenik etkileri CRH'nın feedback kontrolü ile ilişkilidir. GHRH ve IL-1B'nin inhibisyonu Non-REM uykuyu inhıbe ederken CRH'nın inhibisyonu Non-REM uykuyu artırır. GHRH'nın uyku homeostazında önemli rolü olduğunu destekler çalışmalar mevcuttur (9,75).

Uyku yoksunluğunda GHRH'nın ana etki yerinin hipotalamus olduğu gösterilmiştir. Böylece GHRH'nın ve IL-1'in uyku artırıcı etkileri anterior

hipotalamustaki nöronlar aracılığıyla olmaktadır. Yapılan çalışmalarda CRH' nin fizyolojik uyanıklığın düzenlenmesinde rolü olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada ratların serebral ventrikülüne CRH antagonisti verilmiş ve doza bağımlı olarak ratların uyanıklık zamanında azalma gözlenmiştir (9).

Akut inflamatuvar durumun erken fazının aksine, inflamasyonun ileri evrelerinde hipotalamik-pituiter- adrenal sistem (HPA)) aktivasyonu ile sitokinlerin uyku artırıcı etkileri azalır ve Non REM uykusunda azalma, uyanıklıkta artış olur (9).

2.2.8.2.Uyku Yoksunluğunun İmmün Sistem Üzerine Etkileri

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada uzamış uyku yoksunluğunun hiper katabolik süreç, sekonder malnütrisyon ve ölüme yol açtığı görülmüştür. Yapılan çalışmalarda uyku bölünmesinin immün sistemi proinflamatuvar yönde aktive ettiğini ancak immün sistemin bakteriyel enfeksiyonları önleyemediği görülmüştür (100). Diğer çalışmalarda dolaşan beyaz küre hücrelerinin özellikle granulosit ve monositler olmak üzere arttığı saptanmıştır. 64 saatlik uzamış uyku yoksunluğu inflamatuvar sitokinlerin kaynağı olan NK ve monositlerin aktivitesini artırmıştır. Yapılan bir çalışmada insanlarda uyku yoksunluğunun nokturnal plazma IL-6 aktivitesini artırıcı yönde olduğu ve bu değişikliklerin kortizolün sirkadiyen ritminden bağımsız olduğu bulunmuştur. Daha önce yapılmış çalışmalarda uyku yoksunluğunu takiben olan uykuda monosit, NK hücreleri ve lenfositlerde azalma ve IL-2 seviyesinde artış olduğu gösterilmiştir. Yine bu etki sirkadiyen ritim değişimleri ile uyku paternini potansiyel olarak etkileyecek olan kortizoldeki değişikliklerden bağımsızdır (9,77,100).

Artmış uyanıklık periyodu IL-6 ve TNF soluble reseptörlerinde artışla sonuçlanır. Bir çalışmada depresyonla beraber olan primer uyku bozukluğunda immün fonksiyonlarda bozulma görülmüştür. Beyinde bulunan triptofan sağlıklı kişilerde ve primer uyku bozukluğu olanlarda uyku regülasyonunda düzenleyici rol alabilir. Gerçekte plazma triptofan düzeyi düştüğünde inflamatuvar cevapta değişimler olur ve bu immün sistem disfonksiyonu ve primer uyku bozukluğu arasında tetikleyici rol oynar (9).

İnflamasyon ve uyku arasındaki ilişkileri özetleyecek olursak:

- SWS immün sistem aktivasyonunu azaltıcı rol oynarken, uyku yoksunluğu immün sistemi aktive ederek IL-1, IL-6, TNF α , lökosit, NK ve monosit hücrelerinde artışa yol açar.
- Nöroendokrin hormonlar (GHRH ve CRH) sitokinler üzerine olan etkileri ile uyku-uyanıklık siklusunda merkezi rol oynar.
- GHRH Non REM'i artırırken CRH zıt etki gösterir.
- İmmün sisteme olan minör uyarılar HPA sisteminde aktivasyona yol açmaz ve Non REM' de artışla sonuçlanır.
- İmmün sisteme olan sürekli ve güçlü uyarılar konak koruyucu sistemi ve HPA sistemini birlikte aktive eder, Non REM de azalma ve uyanıklıkta artış ile sonuçlanır (9).

2.2.8.3. Kronik İnflamatuvar Durumlarda Uyku

Uyku bozuklukları immün sistem fonksiyonlarında bozuk değişimlerle sonuçlanabilir. Oluşan değişikliklere rağmen mekanizmaları kesin olarak aydınlatılamamıştır. Sitokinler, konak immün fonksiyonu ve uyku uyanıklık siklusu arasındaki bağlantılara bakarak uyku bozukluğu, immünoinflamatuvar kaskatta kronik inflamatuvar durumla sonuçlanabilen bir rol oynayabilir (9).

Kronik inflamatuvar durumlarda uykunun rolü tam anlamıyla araştırılmamıştır. Uyku bozuklukları kronik inflamatuvar süreci kötüleştirir, ağrı ve bitkinlik gibi hastalık semptomlarını agrave eder, hastalık aktivitesini artırır ve yaşam kalitesini düşürür. Bu etkilerin mekanizması altta yatan immün sistem disregülasyonundan kaynaklanabilir. Tüm bu noktaların ışığında kronik inflamatuvar durumların yönetiminde uyku bozukluklarının tedavisi göz ardı edilmemelidir (9).

Astım, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, inflamatuvar barsak hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklarda uyku bozuklukları çalışılmıştır. Yapılan çalışmalarda uyku bozukluğunun rahatsızlık verici hastalık semptomları (ağrı, bitkinlik, nefes almada zorlanma, terleme, çarpıntı) ile olan bağlantısının yanında

altta yatan inflamatuvar durumla ilişkili de olduğu sonucuna varılmıştır. Romatoid artritli hastalarda antiinflamatuvar tedavi olarak TNF- α antikorı infliksimab kullanıldığında eklem rahatsızlığının düzelmesinden bağımsız olarak uyku bozukluğunun azaldığı görülmüştür. Bu etki TNF- α 'nın santral sinir sistemindeki etkilerinin reversal olmasına bağlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda glukokortikoidlerin uyku üzerine olumsuz etkileri görülmüş olmasına rağmen romatoid artritli hastaların steroid tedavisi ile uyku paternlerinde olumsuz etki görülmemiştir. Bu da romatoid artritli hastalarda inflamatuvar sürecin uyku bozukluğunun önemli bir sebebi olduğunu desteklemektedir (9).

2.3. PSORİASİSLİ HASTALARDA UYKUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Psoriasis fiziksel, sosyal, psikolojik açıdan yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Psoriasisin etkilerini değerlendirmeye yönelik yapılan yaşam kalitesi ölçümleri hastalığın ekstrakutanöz bulgularını tanımlamada yardımcı olmaktadır. Yapılan değerlendirmelerde psoriasisin uyku kalitesine olan etkileri incelenmemiştir. Psoriasis için kullanılan bazı yaşam kalitesi ölçümlerinde uykuyla ilgili semptomlar sorgulanmasına rağmen bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlıdır (11).

Uyku bozuklukları belirgin olarak yaşam kalitesini bozar. Psoriasisli hastalarda uyku bozukluklarının kaynağını anlamak günlük yaşamın sürdürülmesinde ve hastalık şiddetinin azaltılmasında yardımcı olabilir (11).

2.3.1.Pruritus

Birçok textbookta kaşıntıdan psoriasisin semptomu olarak bahsedilmese bile pruritus, % 70 ila %90 oranda gözlemlenen önde gelen bir semptomdur. Pruritus sıklıkla gövde ve ekstremitelerde görülür ve hastaları günlük olarak etkilemektedir (11). Psoriasisin rahatsızlık veren semptomlarından biri olan pruritus hastalık şiddetiyle paraleldir. Yanıcı batıcı karakterde olan pruritus geceleri daha belirgindir ve psoriatik paklarla sınırlı değildir (11).

Uyku bozukluğu ve pruritus arasında bağlantı olduğu bilinmesine karşın bu ilişki tam olarak tanımlanamamıştır (11). Atopik dermatitli hastalarda kötü uyku kalitesi ile kaşıntı yoğunluğu korele bulunmuştur (80). Kaşıntı-kaşıma ve uyku üzerine yapılan bir çalışmada kaşıntının yavaş dalga uykusundan çok, 1 ve 2 Non-REM uyku evrelerinde meydana geldiği görülmüştür. Bu çalışmada kaşıntı-kaşıma hissi deri hastalığına bağlanmayıp uykunun fizyolojisi ile ilgili bulunmuştur (11). Daha önce yapılan bir çalışmada şiddetli kaşıntısı olan hastaların Non-REM 3 ve 4 evrelerinde daha az zaman geçirdikleri ve kaşıma epizodlarının tüm uyku evrelerinde olduğu gözlenmiştir. Özellikle atopik dermatitli hastalarda yapılan çalışmalarda kaşıntı, Non-REM evre 1, 2 ve REM uykusunda daha sık olarak gözlenmiştir. Bu çalışmada kaşıma epizodlarıyla artan gece uyanıklıkları ile beraber uykunun derinliğinde azalma görülmüştür (81).

Psoriasisli hastalarda kaşıntının uyku bozukluğu ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Yosipovitch ve ark.'nın (79) psoriasisli 101 hastada yaptığı bir çalışmada, kaşıntı sebebiyle % 66 hastada uykuya dalma güçlüğü ve % 69 hastada sık uyanma saptanmıştır. Bununla birlikte bazı araştırmacılar gece uyanmaları ile ilişkili olan kaşıntının vücut yüzey alanı veya lezyonların diğer fiziksel özelliklerinden ziyade depresif özellikler, alkol kötü kullanımı ve uykuda hareket bozuklukları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (10). 127 psoriasisli hastanın katıldığı bir çalışmada pruritustan kaynaklanan psikiyatrik faktörlerin uyku bozukluğuna sebep olabileceği gösterilmiştir (11).

Kaşıntının fazla olduğu hastalarda depresyon bulguları daha fazla görülmüştür ve depresif psikopatolojiyle kaşıntının derecesi yakından ilişkilidir. Fakat burada depresyonun mu kaşıntıyı, kaşıntının mı depresyonu arttırdığını söylemek çok zordur. Depresif durum, kaşıntı eşiğini düşürerek, kaşıntının algılanmasını kolaylaştırır (78).

Zachariae ve ark.'nın (82) 40 psoriasisli hasta ile yaptığı çalışmada kaşıntının algılanmasının çok yönlü olduğu ve depresif semptomları içeren psikolojik faktörlerle büyük oranda ilişkili olduğu görülmüştür. Psoriasisli hastalarda pruritusun uyku kalitesine olan etkileri tam olarak açıklanamamasına rağmen psikolojik faktörlerin büyük rol oynadığı gösterilmiştir (11).

Psoriasisli hastalarda pruritus uykuyu olumsuz yönde etkilemesine rağmen, uykunun kendisinin kaşıntıyı yatıştırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (83). 101 psoriasis hastasıyla yapılan bir çalışmada % 57 hasta uykunun kaşıntısına iyi geldiğini bildirmiştir (79).

2.3.2. Depresyon-Anksiyete

Günümüzde psikoimmünolojik çalışmalardan yola çıkarak, bütün bedensel hastalıkların az veya çok ruhsal etkenlerce etkilenebileceği kabul edilmektedir. Ruhsal sıkıntılar bedensel hastalıkların nedeni olabileceği gibi sonucu da olabilirler. Dermatolojik hastalıklar bedensel bütünlüğün zarar görmesi ve belirtilerin görünür olması nedeniyle hastanın damgalanmaya maruz kalmasına neden olarak birçok ruhsal sıkıntıya yol açabilir (85).

Psoriasis, psikolojik olaylarla ilgisi en çok olan ve bu yönü de en çok çalışılıp, en çok tartışılan, psikosomatik yönü ağır basan deri hastalıklarından biridir. İlişki çift yönlü olup, çıkışında ve alevlenmelerinde ruhsal faktörlerin etkisi genel kabul gören bir özellik olmakla birlikte aynı zamanda derilerinde var olan belirtilerin kendilerinde yarattığı anksiyete ve depresyon gibi psikolojik bozukluklar da bu hastalarda önemli bir sorun yaratmaktadır. Bu etkileşimse sürekli bir kısır döngünün varlığına yol açar (78).

Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis hastalarında depresyon, anksiyete, obsesyon, sosyal izolasyon ve öfke gibi psikolojik bozukluklar saptanmıştır (20).

Psoriasiste depresyon (% 10-58) primer veya sekonder olabilir. Stigmatizasyon (damgalanma) hisseden hastalarda depresyon skorları daha yüksektir (78). Yüz yirmi yedi psoriasis hastasının alındığı bir çalışmada, hastaların % 5.5' inin aktif intihar fikrine sahip oldukları, % 9.7'sinin ölmeyi istediği bildirilmiştir (86). Deveci ve arkadaşlarının (101), 82 psoriasis ve 88 diğer dermatolojik hastalığı olan iki hasta grubu arasında yaptığı çalışmada, psoriasisli hastalarda Hamilton Depresyon Ölçeği puanları anlamlı olarak daha yüksek ve İntihar Olasılığı Ölçeği'ne göre psoriasis hastalarının ölçek puan ortalamasının diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Uyku güçlüğü yakınmaları depresif hastalıklardaki en yaygın belirtiler arasındadırlar. Depresif hastaların yardım aramalarını sağlayan neden sıklıkla uykusuzluktur ve uyku rahatsızlığının düzelmesi tedaviye uyumun da önemli bir belirleyicisidir (87).

Bozulmuş uyku, depresyonu bulunan hastalar için tipiktir ve uyku örüntüsündeki değişiklikler bu hastalığın tanı ölçütleri arasında da yer almaktadır. Genel erişkin nüfus üzerinde yürütülen epidemiyolojik araştırmalarda önemli uykusuzluk yakınmaları olan katılımcıların % 14-20 si majör depresyon bulguları gösterirken uyku yakınmaları olmayan gruplardaki depresyon oranları % 1'in altında bulunmuştur (87).

Bununla beraber uyku değişiklikleri de duygudurum bozukluklarını etkileyebilir ve epidemiyolojik veriler de bu iddiayı desteklemektedirler. Hem başlangıçtaki görüşmede hem de bir yıllık izlem süresince yapılan görüşmelerde uykusuzluğu olduğunu bildiren kişilerin, uykusuzluk sorunu ikinci görüşmede düzelenlere kıyasla yeni bir majör depresyon geliştirmelerinin daha olası olduğu görülmüştür. Depresyon uyku rahatsızlığı dışındaki tanı ölçütleri ile tanımlandığında dahi uyku rahatsızlığı ile majör depresyon arasındaki ilişkinin tüm ilişkilerin en güçlüsü olduğu görülmüştür (87).

Sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında depresyonlu hastalarda uyku sürdürümünde ve mimarisinde değişiklikler ve REM uykusunda dezorganizasyon olduğu gösterilmiştir. Uyku latensinde uzama, gece sık uyanma ve sabah çok erkenden uyanma ve bunların sonucunda total uyku süresinin kısılması majör depresyondaki uyku sürdürümünün bozulduğunun ana göstergeleridir. Polisomnografik çalışmalar semptomatik olan ve tedavisiz depresyonlu hastaların % 40-60' da objektif uyku bozukluklarının bulunduğunu göstermiştir. Uyku mimarisindeki değişiklikler arasında özellikle ilk uyku siklusu sırasında olmak üzere yavaş dalga uykusunda azalma ve evre 1 uykusunda artma ve REM latensinde kısılma dikkati çekmektedir (88).

Bağıklık sistemiyle ilişkili hastalıklara ruhsal stresin ve majör depresyonun etkileri birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalardaki ortak

görüş stres ve depresyonun bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etki gösterdiği yönündedir (89).

Depresyon üzerinde yapılan araştırmalar hücrel baskılanmanın depresyona eşlik ettiğini göstermekle birlikte birtakım çelişkili sonuçlar da mevcuttur. Depresif bozuklukta en şiddetli hücrel işlev değişimi NK sitotoksitesinde azalma olmasına rağmen, bütün çalışmalarda NK miktarında değişiklik olduğu gösterilememiştir(89).

Hücrel bağışıklıktaki baskılanmaya karşın, depresif hastalarda immun-inflamatuvar yanıt görülür(89). Otoimmün yanıt görülen endojen depresyonlu hastalarda yüksek oranda antinükleer faktörler gösterilmiştir. Diğer yandan hücrel bağışıklık depresyonda etkinleşmiş olabilir. Hücrel bağışıklığın etkinleşmesinin belirteci olan mitojenin indüklediği mononükleer hücrelerden salınan proinflamatuvar sitokin yapımı (IL-1, IL-6, TNF alfa, INF γ gibi) ve sitokin reseptörleri depresif hastalarda yüksek orandadır. Ek olarak pozitif akut faz proteinlerinde (haptoglobin, alfa 1 antitripsin, c reaktif protein) artma ve negatif akut faz proteinlerinde azalma da bu hastalarda dikkati çeken değişikliklerdendir (89).

Birçok otoimmün hastalığa depresif semptomlar eşlik eder. Örneğin sistemik lupus eritematozus, otoimmün tiroidit, postpartum tiroidit, romatoid artrit hastalarında emosyonel stres, anksiyete, ruhsal problemler ve bilişsel yetersizlik görülebilir. Otoimmün hastalığı olan farelerde, hayvan modellerinde görülen depresyona benzer davranışsal değişiklikler dikkati çekmektedir. Ek olarak çeşitli çalışmalar antidepresan tedavinin depresif semptomları ve otoimmün yanıtı azalttığını göstermektedir (89).

Son on yılda birçok psikiyatrik ve nörolojik çalışma depresyonla ilişkili inflamatuvar yanıtı odaklanmıştır. Depresyonun makrofaj teorisi bütün bu değişikliklerden sitokinlerin makrofajlardan aşırı salınımının sorumlu olduğunu öne sürmektedir. Bulunan kanıtlar depresyondaki bağışıklık sistemi değişikliklerinin otoimmün hastalıklara benzediği görüşünü kuvvetlendirmektedir. Bununla birlikte depresyonda görülen hücrel işlevlerdeki (lenfosit ve NK hücreleri) baskılanma otoimmün hastalıklarda görülen değişikliklerden farklıdır (89).

Depresyon patofizyolojisinde bağışıklık sisteminin etkili olabileceğine ilişkin daha sağlam kanıtlar INF γ gibi terapötik ajanların kanser ve viral enfeksiyon tedavisinde kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. INF kullanımı ‘hastalık davranışı’ olarak bilinen emosyonel ve davranışsal değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Bu sendrom yorgunluk, iştahsızlık, depresif duygulanım, umutsuzluk, sıkıntı, anhedoni (zevk alamama), dikkat azalması, sosyal izolasyon ve intihar düşünceleri ile belirlidir. Bir çalışmada INF kullanan 85 hastanın % 37 de depresyon geliştiği saptanmıştır (89).

Psoriasisli hastalarda uyku bozukluğunda depresyonun rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Psoriasis ve vitiligoda psikiyatrik hastalık açısından yapılan bir araştırmada psoriasisli hastalarda depresyon daha sık olarak bulunmuştur ve uyku bozukluğu da en sık psikiyatrik semptom olarak bulunmuştur. Psoriasisli hastalarda uyku kalitesini etkileyen faktör olarak depresyon ve pruritus arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Kaşıntılı hastalar kaşıntısı olmayanlara göre daha depresif özellikler ve daha fazla uyku bozukluğu göstermektedir (11).

Psoriasiste pruritus, depresyon ve uyku bozukluğu arasındaki ilişkiler oldukça komplekstir.

2.3.3.Ağrı

Ağrı ve rahatsızlık hissi psoriatik lezyonlarla ilişkili yaygın görülen bir semptomdur. Ağrı psoriatik artritli hastalarda sıklıkla görülür. Koo ve ark.(11) artan psoriasis şiddetiyle bağlantılı olarak ağrının belirgin bir semptom olduğunu bildirmişlerdir. Psoriatik artritli hastalarda eklem ağrısı hareketi kısıtlamakta ve yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya yol açmaktadır (5). Ağrının varlığı eşlik eden psikiyatrik hastalıklarla bağlantılı olarak daha da belirginleşmektedir. Pruritusta tanımlandığı gibi psikiyatrik komorbidite ağrının şiddetinin algılanmasında büyük rol oynayabilir (11).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ağrı ve uyku bozukluğu arasında resiprokal bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ağrı uyku bölünmesine yol açarak ve uyku etkinliğini azaltarak uyku sürdürümünü olumsuz yönde etkiler. Ağrıyla birlikte Non-REM evre 1 de artma ve SWS ile REM uykusunda azalma görülür.

Aksine kötü uyku ağrının abartılı algılanmasına ve ağrının uyarılmasına sebep olur (11).

Psoriasisli hastalarda ağrı ve uyku bozukluğu arasındaki ilişkiye yönelik yapılmış çalışmalar çok sınırlıdır. 2005 yılında psoriasis ve psoriatik artritli hastalarda uyku bozukluğu belirleyicilerine yönelik Ulusal Psoriasis Kurumu tarafından bir anket çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaya göre psoriatik artrit uyku bozukluğunun en güçlü belirleyicisidir (10).

2.3.4. Obezite ve Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)

OSAS oldukça yaygın olan ve prevalansı gittikçe artan, son zamanlarda eşlik eden komorbiditeler nedeniyle psoriasis ile ilgisi olabileceği düşünülen bir konudur (11, 91). OSAS' lı hastalarda uyku yapısı, SWS ve REM uykusunda azalma ile birlikte uykunun hafif evrelerinde geçen zamanın artması ile karakterizedir (11). Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi, tedavide ilk basamak olarak düşünülüp arousal (uyku sırasında yüzeysel uyku evresine veya uyanıklığa ani geçiş) indeksini düşürür, evre 1 ve 2 uykusunu azaltıp, yavaş dalga uykusunu artırarak OSAS' ın etkilerini azaltır (11).

OSAS, psoriasis gibi immün aracılı inflamatuvar hastalık olan romatoid artrit ve psoriatik artrit gibi hastalıklarla ilişkilidir (11). Yakın zamanda yapılan çalışmalar OSAS patogenezinde sistemik inflamasyonun da rol oynadığını göstermiştir (92-94). Vgontzas ve ark. (94) OSAS' lı hastalarda ve aşırı uykululukla bağlantılı hastalarda TNF- α , IL-6 seviyelerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Çiftçi ve ark. da (93) OSAS' lı hastalarda IL-6 ve TNF- α seviyelerini kontrole göre anlamlı yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada IL-6 ve TNF- α seviyeleri vücut ağırlığı ile korele bulunmamakla birlikte obezite ve OSAS' ın inflamatuvar bir süreç olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmayı yapanlara göre OSAS' taki kardiovasküler morbiditeye yüksek proinflamatuvar sitokinler aracılık etmektedir. Ateroskleroz patogenezinde proinflamatuvar sitokinlerin rolü daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (93). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada nazal CPAP tedavisi ile IL-6 ve CRP

düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir. OSAS patogenezinde inflamasyona yönelik birçok çalışma yapılmasına rağmen sorun net olarak aydınlatılamamıştır (92).

Psoriasis ve OSAS arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıda literatür olmasına rağmen diğer hastalıklarla olan bağlantıları ve benzer inflamatuvar mediatörlerin rol oynaması nedeniyle her iki hastalık arasında bağlantı olabileceği düşünülmüştür (11). Psoriasis, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık arasında güçlü bir korelasyon vardır (91). Metabolik sendrom komponentleri obezite, dislipidemi, glukoz intoleransı, hipertansiyondur. Psoriasis tüm komponentlerle ilişkilidir. Benzer şekilde OSAS ta aynı metabolik komorbiditelerle ilişkilidir (94,95). Obezite, psoriasis ve OSAS gelişiminde risk faktörü olarak bulunmuştur (91,95). Tüm bu indirekt ilişkileri göz önüne alarak Buslau ve Benotmane (96) OSAS' ın psoriasisle ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Buslau ve Benotmane kronik bronşitli hasta grubu ile karşılaştırmalı olarak psoriasisli hastalarda OSAS prevalansını saptamaya yönelik bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre psoriasiste OSAS prevalansı %36, kronik bronşitlilerde %32 bulunmuştur ve psoriasislilerde apne indexi (uyku sırasında bir saatte oluşan apne sayısı) daha yüksek olarak bulunmuştur (96).

Psoriasisli hastalarda OSAS'ın neden olduğu uyku bozuklukları tanımlanmamıştır (11). Buslau ve Benotmane'nin (96) çalışmasında tedaviye dirençli, birlikte OSAS'ı olan 3 psoriasisli hastada nazal CPAP tedavisiyle psoriasis lezyonlarının gerilediği görülmüştür. Bu çalışmaya göre nazal CPAP tedavisini takiben inflamasyonda azalma ve uyku kalitesinde düzelme psoriasis tedavisinde rol oynayabilir (96). Psoriasisli hastalarda uyku kalitesini değerlendirmek üzere yapılan bir çalışmada derin uykuda azalmayla karakterize uyku bölünmelerine ek olarak respiratuar disturbance index (saatteki ortalama apne ve hipopne sayısı) yüksek bulunmuştur. Otörler psoriasiste uykunun iyileşmesinin hastalığa faydalı olacağı görüşündedir. Bir hipoteze göre tekrarlayan uyanıklık ve uykunun hafiflemesi gibi karakteristik OSAS bulguları psoriasisli hastalarda kaşıntı kaşıma sikluslarını daha da kötüleştirerek ek problemler yaratır (11).

2.3.5.Bitkinlik

Bitkinlik psoriasisle birlikte birçok kronik inflamatuvar hastalığın belirtisidir. Psoriasisli hastalarda bitkinliğin sebebi multifaktöriyel olup eklem ağrısı, psikolojik distres ve depresyonla ilişkilidir (11). Proinflamatuvar sitokin olan TNF- α depresyon ve bitkinlik oluşmasında rol oynayabilir. Psoriasisli hastalarda Etanercept tedavisi ile depresyon ve bitkinliğin düzeldiği görülmüştür (76).

Bitkinlik bozulmuş uykunun da göstergesidir. Bitkinlik uyku kalitesinin bozulmasının bir sonucu olarak görülür ve uyku bozukluğunun derecesi ile direkt ilişkilidir (11). Bitkinlik hisseden kişilerde uyku yapısı kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Bitkinlik ile ilişkili uyku patolojilerinin diğer faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir (11).

Psoriasisli hastalarda bitkinlik ve uyku bozukluğu arasındaki ilişki diğer faktörlerin göstergesi olabilir. Yapılan çalışmalarda bitkinlik pruritusla korele bulunmuştur. Hastalık aktivasyonu ve artmış kaşıntı hissinin sebep olduğu uyku bozukluğu sonucunda bitkinlik görülebilir (11).

2.3.6. Sigara ve Alkol Kullanımı

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda psoriatic hastalarda sigara kullanımının normal popülasyona göre artmış olduğu gösterilmiştir (91,97-99). 800 kişi ile yapılan bir araştırma sonucuna göre sigara içme prevalansı psoriasisli kişilerde % 37 iken genel popülasyonda % 13 bulunmuştur (91,97). Sigara kullanan psoriasisli hastaların % 78' i hastalıktan önce, % 22' si ise hastalıktan sonra sigara içmeye başlamışlardır (91,97). Sigara kullanımı ile püstüler psoriasis arasında güçlü bir ilişki vardır (97,98). Palmoplantar püstülozisli bir grup hastada sigarayı bırakmaları ile belirgin iyileşme görülürken, sigarayı kullanmaya devam edenlerde iyileşme gözlenmemiştir (98). Sigara kullanan psoriasisli erkek ve kadın hastalarda iyileşme oranlarının düşük olduğu saptanmıştır (98).

Sigara kullanımı ile vücut nikotin, nitrik oksit, serbest radikallere maruz kalır ve bunların hepsi psoriasis patogenezinde rol oynayabilir (91). Ayrıca

nikotin doğal ve edinilmiş immun cevaplarda bir dizi değişime yol açarak psoriasisde etkili olabilir (99).

Sigara kullanımıyla ortaya çıkan sağlık problemleri yıllardır çalışılmış olmasına rağmen genel olarak uykuya ve uyku yapısına olan etkileri net olarak aydınlatılamamıştır. Epidemiyolojik çalışmalarda sigara içen ve içmeyenler karşılaştırıldığında, sigara içenlerde uykuya başlamada ve uykuyu sürdürmede büyük zorluk ve uyku kalitesinde bozulma saptanmıştır. Polisomnografik ölçümlerde sigara içenlerde uyku latensinde ve uykunun başlama sürecinde uzama saptanmıştır (123). Sigara içenlerde insomni riskinin ve semptomlarının arttığı deneysel çalışmalarda gösterilmiş olmasına rağmen aralarındaki ilişki tartışılmamıştır. Sigara içme horlama ve uykuda nefes alıp vermede zorlanma ile yakından ilişkilidir (124). Zhang ve arkadaşlarının (123) çalışmasında sigara içenler ve içmeyenler karşılaştırılmış ve sigara içenlerde total uyku zamanında azalma, düşük uyku etkinliği, uykuya dalma süresinde uzama, uykunun hafif evrelerine kayan bir değişim gözlenmiştir. Bu çalışmada sigara içenlerde dinlendirici olmayan uyku, sabah uyanmada zorlanma, sonraki günde gün içinde aşırı uykululuk gibi kötü uyku kalitesini gösteren semptomlar daha yaygındır. Nikotinin santral sinir sistemindeki direkt etkileri, medikal problemler ve sigaranın yol açtığı olumsuz sonuçlar da uyku kalitesini etkileyebilir (123).

Birçok çalışmada psoriasisli hastalarda alkol kullanımının artmış olduğu gösterilmiş olup, bazı olgularda alkol bağımlılığının psoriasis için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (92, 97,98). Bir çalışmada haftalık alkol tüketimi ile psoriasis şiddeti arasındaki ilişkinin belirginliği gözlenmiştir (98). Alkol kullanımı psoriasisli hastalardaki psikolojik distresin bir yansıması olabilir. Prospektif yapılan bir çalışmada tedavi öncesinde günlük alkol tüketimi yüksek olan hastalarda tedaviyle iyileşme oranlarının daha az olduğu görülmüştür (97). Ayrıca aşırı alkol alımı psoriasisli hastalarda mortaliteyi negatif yönde etkilemektedir. Bir çalışmada metotreksat kullanmamış, orta derecede alkol tüketimi olan psoriasisli hastalarda sirozdan ölüm oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (97).

Alkol kullanımı ve uyku bozukluğu arasındaki ilişki komplekstir. Alkolik olmayanlarda alkol başlangıçta uykuya dalmayı kolaylaştırıcı etki gösterir, ancak zamanla sedatif etkilerine tolerans gelişir. Alkolik kişilerde ise kötü uyku kalitesi ve uyku problemleri sık olarak bildirilmektedir (121). Kontrollü laboratuvar çalışmalarında alkolün uyku ve ertesi gün fonksiyonları üzerine negatif etkisi gösterilmiştir. Alkol primer uyku bozukluklarını alevlendirir ve uyku bozukluğuna bağlı gelişen gün içinde işlevsel fonksiyonlardaki bozukluğu da artırır (122). Alkolizm, uyku bozukluğu ve yaşam kalitesinde düşme ile beraber olan psikiyatrik hastalıklarda sık görülür (122). Alkol solunumu deprese edici etkisi ile obstrüktif uyku apnesini belirginleştirir (122).

III. MATERİYAL VE METOD

Çalışmaya başlamadan önce, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın, 21/04/2010 tarih ve 2010-01/17 numaralı kararı ile onay alındı.

Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran, psoriasis tanılı 73 hasta ve 73 sağlıklı birey alındı.

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

Hasta grubu için:

- 16 yaşında ve daha büyük olmak
- Klinik ve/veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış olmak
- Yapılan anketleri anlama yetisinin olması
- Gönüllü olmak

Kontrol grubu için:

- 16 yaşında ve daha büyük olmak
- Uykuyu etkileyebilecek fiziksel ya da psikolojik rahatsızlığının olmaması
- Yapılan anketleri anlama yetisinin olması
- Gönüllü olmak

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme me Kriterleri

Hasta grubu için:

- 16 yaşından küçük olmak
- Psoriasis tanısının kesinleşmiş olmaması

Kontrol grubu için:

- 16 yaşından küçük olmak
- Uykuyu etkileyebilecek fiziksel ya da psikolojik rahatsızlığının olması

Çalışma Yöntemi

Hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna çalışma hakkında bilgi verilip, onay alınarak hastaların ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, eğitim durumu, evlilik

durumu, iş durumu, sosyoekonomik durum, aile yapısı, sigara ve alkol kullanma durumu gibi sosyodemografik verileri hazırlanan veri formuna kaydedildi. Ayrıca hasta grubunda eşlik eden kronik hastalık (diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı, tiroid hastalığı vb), hastalık süresi ve psoriasis aile öyküsü sorgulandı. Hasta ve kontrol grubunda beden kitle indeksi (BKİ) değerlendirilmesi için kilo ve boy ölçümleri yapıldı. Psoriasisli hastaların hastalık şiddeti PASİ ile hesaplanıp kaydedildi. Hastalara ve kontrol grubuna Pittsburgh Uyku Kalite Indexi (PUKİ), Kısa Form-36 (short form-36, sf-36), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) uygulandı ve hesaplanan skorlar kaydedildi. Ayrıca hasta grubuna Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DLQI) uygulandı ve psoriasisli hastalar pruritus açısından değerlendirildi.

Çalışmada Kullanılan Ölçekler Hakkında Genel Bilgi

1- Kısa Form-36

Yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçektir. Özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarıyla kullanılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilir ve özürllükteki küçük değişimleri saptamada çok duyarlıdır (110).

Sf-36 ‘Medical Outcome Study’ tarafından geliştirilip, Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır (111). Ölçek 8 skaladan oluşur: Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık

- 1- Fiziksel fonksiyon skalası; bir veya birkaç merdiven çıkma, bir veya birkaç sokak öteye yürüme gibi fizik aktivitelerdeki yeterliliği değerlendiren sorularla, fiziksel kısıtlılıkları ölçer.
- 2- Fiziksel rol güçlüğü skalası; fiziksel problemlerin hastaların aktivitelerini ne kadar kısıtladığı değerlendirilir.

- 3- Ağrı skalası; vücut ağrısının derecesini ve ağrının hastanın günlük hayatını ne kadar etkilediğini değerlendirir.
- 4- Genel sağlık skalası; hastaların kendilerini nasıl hissettiklerini ve genel olarak sağlıklarının nasıl olacaklarını tahmin etmelerini ölçer.
- 5- Vitalite skalası; enerji durumlarını ve yorgunluğu ölçer.
- 6- Sosyal fonksiyon skalası; hastaların aile, arkadaş ve diğer gruplarla olan sosyal aktivitelerini fiziksel ve emosyonel problemlerin ne kadar etkilediğini sorgular.
- 7- Emosyonel rol güçlüğü skalası; emosyonel problemlerin hastaların aktivitelerini ne kadar kısıtladıkları sorulur.
- 8- Mental sağlık skalası; anksiyete, depresyon, emosyonel kontrol ve davranış bozukluğu ve psikolojik iyilik hali gibi konularda mental sağlık durumunu ölçer.

Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir. Her skala için ayrı ayrı puan elde edilir. Alt skalaların puanları 0 ila 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir.

2- Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Buyse ve ark. tarafından 1989 yılında geliştirilmiş bir ölçektir. PUKİ iyi ve kötü uykunun tanımlanmasına yarayan uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir. Kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen, güvenilir bir testtir (112). Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır (113). PUKİ toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19' u kendini değerlendirme sorusudur. 5 soru ise bireyin eşi veya bir arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Bu 5 soru yalnız klinik bilgi için kullanılmakta, değerlendirmeye katılmamaktadır. Kendini değerlendirme sorularından 19. soru bir oda arkadaşı veya eşinin bulunup bulunmadığı ile ilişkilidir ve ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının tespit edilmesinde dikkate alınmamaktadır. Kendini değerlendirme soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik etkenleri içermektedir. Bunlar uyku süresini, uyku latensini (uykuya dalış süresini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini tespit etmektedir.

Puanlanan 18 madde 7 bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilmektedir. Yedi bileşen puanının toplamı toplam PUKİ puanını verir.

PUKİ nin bileşenleri:

- 1- Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
- 2- Uyku latensi (bileşen 2)
- 3- Uyku süresi (bileşen 3)
- 4- Alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4)
- 5- Uyku bozukluğu (bileşen 5)
- 6- Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
- 7- Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Toplam puan 0-21 arasında değere sahiptir. Toplam ölçek puanının yüksek oluşu, uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Toplam PUKİ puanının 5 ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir.

3- Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Depresif belirtileri olan kişilere klinisyen tarafından uygulanan, depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılan, 17 sorudan oluşan bir form ile değerlendirilir. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. En yüksek puan 53'tür. 0-13 puan depresyon olmadığını, 14-27 puan arası hafif depresyonu, 28-41 puan arası orta derecede depresyonu, 42-53 puan arası şiddetli depresyonu göstermektedir. Hamilton M tarafından geliştirilmiş ve Williams B.W (1978) tarafından yapılandırılmıştır. Türkçeye uyarlaması ve geçerlilik-güvenirlilik çalışmasının Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapıldığı bildirilmiştir (114).

4- Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Sağlıklı ya da psikiyatrik hasta gruplarında klinisyen tarafından uygulanan, anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılan, hem ruhsal hem de bedensel belirtileri sorgulayan 14 sorudan oluşan bir form ile değerlendirilir. Son 72 saat içindeki anksiyete düzeyini değerlendirmek üzere kullanılır. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Her maddenin puanı 0-4 arasında, ölçeğin toplam puanı ise 0-56 arasında değişmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesinde 0-5 puan arası anksiyetenin olmadığını, 6-14 puan arası minör anksiyeteyi, 15 puan ve üstü majör anksiyeteyi göstermektedir. Hamilton M (1959) tarafından yapılandırılmıştır. Türkçeye uyarlaması ve geçerlilik-güvenirlilik çalışmasının Yazıcı ve arkadaşları (1998) tarafından yapıldığı bildirilmiştir (115).

5- Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DLQI)

DLQI Finlay ve Khan tarafından hazırlanmış olup, ülkemizde Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Öztürkcan ve ark. tarafından yapılmıştır (117).

DLQI dermatolojiye özgü testler içerisinde yaygın olarak kullanılan, basit, kısa, anlaşılır, hastalara yönelik bir anket formu olup, günlük rutin klinik çalışmalarda kullanılabilmektedir. DLQI; semptomlar, hastanın hissettikleri, günlük aktivite, boş zamanını değerlendirme, okul/iş hayatı, kişisel ilişkiler, tedavi temeline dayandırılarak dizayn edilmiş olup, 4 muhtemel cevabın olduğu toplam 10 soru içermektedir. Genel olarak hastalığın son 1 hafta içinde sosyal, fiziksel aktivasyonları etkileme yönü anlaşılmaya çalışılmıştır (116). DLQI skorlamasıyla 0-30 arasında puan elde edilir. Yüksek puan yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu göstermektedir.

Ortalama dermatolojik yaşam kalite skoru;

0-1= Hastaların yaşam kalitesi etkilenmemiştir

2-5=Hastaların yaşam kalitesi hafif etkilenmiştir

6-10=Hastaların yaşam kalitesi orta derecede etkilenmiştir

11-20= Hastaların yaşam kalitesi fazla etkilenmiştir

21-30=Hastaların yaşam kalitesi çok fazla etkilenmiştir

6- Beden Kitle İndeksi Değerlendirmesi

BKİ hesaplaması = kilo(kg) / boy (m²)

BKİ < 18.5 = Zayıf

18.5- 24.9 = Normal kilolu

25- 29.9 = Fazla kilolu

30- 39.9 = Obez

BKİ > 40 = İleri derecede obez

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programının 16.0 versiyonunda değerlendirildi.

İstatistiksel hesaplamada hasta ve kontrol grubu uyku kalitesi yönünden karşılaştırıldı ve ayrıca hasta grubunda uyku kalitesini etkileyebilecek faktörlerin değerlendirmesi yapıldı.

İstatistiksel hesaplamada hasta ve kontrol grubu, sosyodemografik veriler, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, ve yaşam kalitesi yönünden çok gözlü düzenlerde Khi-kare testi, 2x2 düzenlerde Khi-kare testi ile değerlendirilip karşılaştırılması yapıldı.

Hasta grubunda uyku kalitesinin, yaş, BKİ, hastalık şiddeti, depresyon, anksiyete, pruritus, ve yaşam kalitesi ile korelasyonu Sperman's rho korelasyon analizi ile yapıldı.

Korelasyon katsayısı 0.10-0.29 ise korelasyon düzeyi düşük, 0.30-0.49 ise korelasyon düzeyi orta, 0.50-1.00 ise korelasyon düzeyi yüksek olarak değerlendirildi.

Hasta grubunda çok gözlü düzenlerde Khi-kare testi ve 2x2 düzenlerde Khi-kare testi kullanılarak sosyodemografik veriler, BKİ, hastalık şiddeti, depresyon, anksiyete, pruritusun uyku kalitesine olan etkileri değerlendirildi. Hasta grubunda yaşam kalitesi ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Khi-kare analizi ile yapıldı.

İstatistiksel hesaplamada hasta grubunda uyku kalitesi değerlendirilirken hasta grubu uyku kalitesi iyi ve kötü olanlar olarak iki gruba ayrıldı. PUKİ toplam puanı 0-4 olanlar uyku kalitesi iyi, 5-21 olanlar uyku kalitesi kötü olarak hesaplandı.

Uyku kalitesine hastalık süresinin etkisi hesaplanırken hastalık süresi son bir yıldır ve bir yıldan fazla olanlar olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Uyku kalitesine yaşın etkisi hesaplanırken yaş için median değer bulundu (35,02) ve yaş 16-35 ve 36-65 olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Uyku kalitesine BKİ değerinin etkisi hesaplanırken BKİ değerlendirmesine göre aşırı kilolu değerine göre $BKİ < 24.9$ ve 25-40 olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Uyku kalitesine PASİ'nin etkisi hesaplanırken sistemik tedavi endikasyonu gerektiren $PASİ > 10$ değerine göre PASİ 0-9 ve 10-72 olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Yaşam kalitesi ve uyku kalitesi arasındaki ilişki incelenirken DLQI için sistemik tedavi endikasyonu gerektiren $DLQI > 10$ değerine göre DLQI 0-9 ve 10-30 olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Pruritusun uyku kalitesine etkisi incelenirken pruritus yok, hafif, orta ve şiddetli, çok şiddetli olarak iki gruba ayrılıp hesaplama yapıldı.

Çalışmamızda verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

IV. BULGULAR

I. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik veriler yönünden değerlendirilmesi

1- Yaş: Çalışmaya alınan 73 psoriasisli hastanın minimum yaşı 16, maksimum yaşı 65 olup ortalama yaş değerleri 35.02 ± 13.46 idi. 73 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunun minimum yaşı 18, maksimum yaşı 58 olup ortalama yaş değerleri 32.98 ± 9.90 idi. Yaş açısından istatistiksel olarak gruplar arası fark yoktu ($t=1.04$, $p=0.298$, $p>0.05$).

2- Sosyodemografik veriler: Hasta ve kontrol grubu cinsiyet, eğitim durumu, evlilik durumu, iş durumu, sosyoekonomik durum, aile yapısı, sigara ve alkol kullanma durumuna göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (tablo 4.1, tablo 4.2, tablo 4.3, tablo 4.4, tablo 4.5, tablo 4.6, tablo 4.7, tablo 4.8).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı

		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Gruplar	Hasta	38 52,1%	35 47,9%	73 100,0%
	Sağlıklı	45 61,6%	28 38,4%	73 100,0%
Toplam		83 56,8%	63 43,2%	146 100,0%

$$\chi^2=1.36, p=0.242, p>0.05$$

Tablo 4.2.Hasta ve kontrol grubunun eğitim durumuna göre dağılımı

		Eğitim durumu			Toplam
		Okur-yazar değil	İlköğretim	Lise ve üzeri	
Gruplar	Hasta	3 4,1%	30 41,1%	40 54,8%	73 100,0%
	Sağlıklı	0 ,0%	27 37,0%	46 63,0%	73 100,0%
	Toplam	3 2,1%	57 39,0%	86 58,9%	146 100,0%

$$\chi^2=3.57, p=0.167, p>0.05$$

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubunun evlilik durumuna göre dağılımı

		Evlilik durumu				Toplam
		Bekar	Evli	Boşanmış	Dul	
Gruplar	Hasta	22 30,1%	49 67,1%	1 1,4%	1 1,4%	73 100,0%
	Sağlıklı	21 28,8%	51 69,9%	1 1,4%	0 ,0%	73 100,0%
	Toplam	43 29,5%	100 68,5%	2 1,4%	1 ,7%	146 100,0%

$$\chi^2=1.063, p=0.786, p>0.05)$$

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunun iş durumuna göre dağılımı

		İş durumu					Toplam
		İşsiz	Aktif çalışan	Emekli	Öğrenci	Evhanımı	
Gruplar	Hasta	0 ,0%	28 38,4%	5 6,8%	14 19,2%	26 35,6%	73 100,0%
	Sağlıklı	1 1,4%	37 50,7%	1 1,4%	15 20,5%	19 26,0%	73 100,0%
Toplam		1 ,7%	65 44,5%	6 4,1%	29 19,9%	45 30,8%	146 100,0%

$$\chi^2=6,036, p=0.196, p>0.05$$

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunun sosyoekonomik duruma göre dağılımı

		Sosyoekonomik durum			Toplam
		Düşük	Orta	Yüksek	
Gruplar	Hasta	31 42,5%	39 53,4%	3 4,1%	73 100,0%
	Sağlıklı	24 32,9%	44 60,3%	5 6,8%	73 100,0%
Toplam		55 37,7%	83 56,8%	8 5,5%	146 100,0%

$$\chi^2=1.692, p=0.429, p>0,05$$

Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunun aile yapısına göre dağılımı

		Aile yapısı		Toplam
		Çekirdek aile	Geniş aile	
Gruplar	Hasta	57 78,1%	16 21,9%	73 100,0%
	Sağlıklı	59 80,8%	14 19,2%	73 100,0%
Toplam		116 79,5%	30 20,5%	146 100,0%

$$\chi^2=1.692, p=0.429, p>0.05$$

Tablo 4.7. Hasta ve kontrol grubunun sigara kullanma durumuna göre dağılımı

		Sigara hikayesi			Toplam
		Yok	Var	Brakmış	
Gruplar	Hasta	35 47,9%	28 38,4%	10 13,7%	73 100,0%
	Sağlıklı	43 58,9%	24 32,9%	6 8,2%	73 100,0%
Toplam		78 53,4%	52 35,6%	16 11,0%	146 100,0%

$$\chi^2=2.128, p=0.345, p>0.05$$

Tablo 4.8. Hasta ve kontrol grubunun alkol kullanma durumuna göre dağılımı

		Alkol hikayesi			Toplam
		Yok	Günde bir	Günde üç ve daha fazla	
Gruplar	Hasta	68 93,2%	3 4,1%	2 2,7%	73 100,0%
	Sağlıklı	67 91,8%	6 8,2%	0 ,0%	73 100,0%
Toplam		135 92,5%	9 6,2%	2 1,4%	146 100,0%

$$\chi^2=3.007, p=0.222, p>0.05$$

3- Eşlik eden kronik hastalık: Psoriasisli 73 hastanın 22 (%30.1)'de eşlik eden kronik bir hastalığı varken, 51 (%69.9)'de kronik bir hastalık yoktu.

4- Aile öyküsü: Psoriasisli hastaların 26 (% 35.6)'da psoriasis aile öyküsü saptanırken, 47 (% 64.4)'de aile öyküsü saptanmadı.

5- BKİ: Psoriasisli hastaların BKİ ortalama değerleri 25.33 ± 4.48 iken, sağlıklı kontrol grubunun BKİ ortalama değeri 24.94 ± 3.61 olarak bulundu. Hasta grubunun BKİ değerinin kontrol grubundan daha fazla olduğu gözlemlendi ve BKİ değerlendirmesine göre hasta grubunun aşırı kilolu olduğu saptandı. BKİ değerleri açısından değerlendirme yapıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ($t=0.57, p=0.564, p>0.05$).

6- PASİ: Psoriasisli hastaların ortalama PASİ değerleri 6.63 ± 7.36 olarak bulundu.

II. Hasta ve kontrol grubunun uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi yönünden değerlendirilmesi

1- Uyku kalitesi: Psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun uyku kalitesinin değerlendirilmesi PUKİ toplam puanına göre yapıldı. PUKİ toplam puanı ≥ 5 olanların uyku kalitesi kötü, < 5 olanların uyku kalitesi iyi olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama toplam PUKİ değeri 5.30 ± 3.77 iken, sağlıklı kontrol grubunun PUKİ değeri 2.94 ± 1.87 idi. Görüldüğü gibi hasta grubunun PUKİ toplam puanı 5'in üzerinde olup, uyku kalitesi kötü olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında PUKİ genel toplam puanı yönünden anlamlı farklılık vardı ($t=4.77$, $p=0.001$, $p<0.05$). Tablo 4.9'da görüldüğü gibi hasta grubunda PUKİ bileşenleri ortalama değerleri kontrol grubunun ortalama değerlerine göre daha yüksek idi. PUKİ bileşenleri açısından gruplar karşılaştırıldığında tüm bileşenlerde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu ($t=4.77$, $p=0.001$, $p<0.05$).

Tablo 4.9. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin PUKİ genel toplam ve PUKİ bileşenleri yönünden karşılaştırılması

	Hasta	Sağlıklı kontrol	
PUKİ genel toplam	5.30 ± 3.77	2.94 ± 1.87	$t=4.77$ $p=0.001$
Bileşen1 (öznel uyku kalitesi)	1.08 ± 0.61	0.80 ± 0.49	$t=2.21$ $p=0.029$
Bileşen 2 (uyku latensi)	1.35 ± 1.18	0.91 ± 0.87	$t=2.54$ $p=0.012$
Bileşen 3 (uyku süresi)	0.35 ± 0.67	0.04 ± 0.19	$t=3.82$ $p=0.001$
Bileşen 4 (alışılmış uyku etkinliği)	0.41 ± 0.70	0.05 ± 0.22	$t=4.11$ $p=0.001$
Bileşen 5 (uyku bozukluğu)	1.06 ± 0.56	0.73 ± 0.44	$t=3.93$ $p=0.001$
Bileşen 6 (uyku ilacı kullanımı)	0.27 ± 0.85	0.01 ± 0.11	$t=2.58$ $p=0.012$
Bileşen 7 (gündüz işlev bozukluğu)	0.76 ± 1.13	0.30 ± 0.73	$t=2.93$ $p=0.004$

2- Depresyon: Hasta ve kontrol grubu Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği kullanılarak depresyon açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun 46 (% 63)'da depresyon olmadığı, 27 (% 37)'de hafif ve orta derecede depresyon olduğu, kontrol grubunun 67 (% 91.8)'de depresyon olmadığı, 6 (% 8.2)'da hafif ve orta derecede depresyon olduğu saptandı. Psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu depresyon olup olmama durumuna göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu ($X^2=17.51$, $p=0.001$, $p<0.05$). Sağlıklı bireylerde depresyon oranları düşük iken, hasta bireylerde daha fazla oranda hafif ve orta derecede depresyon saptandı.

Tablo 4.10. Hasta ve kontrol grubunun depresyon durumuna göre dağılımları

		Depresyon			Toplam
		Yok	Hafif	Orta	
Gruplar	Hasta	46 63,0%	19 26,0%	8 11,0%	73 100,0%
	Sağlıklı	67 91,8%	5 6,8%	1 1,4%	73 100,0%
Toplam		113 77,4%	24 16,4%	9 6,2%	146 100,0%

$$X^2=17.51, p=0.001, p<0.05$$

3- Anksiyete: Psoriasisli hastaların 23 (% 31.5)'de minör anksiyete, 17 (% 23.3)'de majör anksiyete varken 33 (% 45.2)'de anksiyete bulunmadı. Sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin 18 (% 24.7)'de minör anksiyete, 4 (% 5.5)'de majör anksiyete varken 51 (% 69.9)'de anksiyete saptanmadı. Psoriasisli hastalar ve sağlıklı bireyler anksiyete varlığı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu ($X^2=12.51$, $p=0.002$, $p<0,05$). Sağlıklı bireylerde düşük oranda anksiyete varken, hasta bireylerde daha fazla oranda minör ve majör anksiyete saptandı.

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol grubunun anksiyete durumuna göre dağılımı

		Anksiyete			Toplam
		Yok	Minör	Majör	
Gruplar	Hasta	33 45,2%	23 31,5%	17 23,3%	73 100,0%
	Sağlıklı	51 69,9%	18 24,7%	4 5,5%	73 100,0%
Toplam		84 57,5%	41 28,1%	21 14,4%	146 100,0%

$$\chi^2=12.51, p=0.002, p<0,05$$

4- Yaşam kalitesi: Psoriasisli hastaların ortalama DLQI değeri 7.89 ± 5.86 olarak bulundu. Bu indeksin puanı arttıkça yaşam kalitesi de orantılı olarak kötü yönde etkilenmekte idi.

Her iki grup yaşam kalite ölçeği SF-36 açısından karşılaştırıldığında ağrı dışındaki tüm alt skalalarda istatistiksel olarak farklılık bulundu. Sağlıklı bireylerde yaşam kalitesi ölçek puanları yüksek iken, hasta grubunda yaşam kalitesi ölçek puanları daha düşük idi. Daha önce belirtildiği gibi SF-36 ‘ya göre yüksek puan iyilik halini göstermektedir.

Tablo 4.12. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin SF-36 alt skala puanları açısından karşılaştırılması

	Hasta	Sağlıklı kontrol	
Fiziksel fonksiyon	87.05±15.31	93.69±8.41	t=3.24 p=0.002
Fiziksel rol güçlüğü	61.23±40.68	82.87±28.52	t=3.72 p=0.001
Ağrı	75.31±23.75	76.94±20.96	t=0.44 p=0.661
Genel sağlık	57.25±21.80	69.39±18.61	t=3.61 p=0.001
Vitalite	60.95±23.60	72.80±18.10	t=3.40 p=0.001
Sosyal fonksiyon	76.59±26.32	85.10±19.16	t=2.23 p=0.027
Emosyonel rol güçlüğü	61.50±43.52	77.16±34.19	t=2.41 p=0.017
Mental sağlık	65.86±18.79	74.52±13.86	t=3.16 p=0.02

III. Hasta grubunda uyku kalitesinin, sosyodemografik veriler, hastalık şiddeti, depresyon, anksiyete, pruritus ve yaşam kalitesi ile korelasyonu

1- PUKİ toplam puanı ile PASİ ölçümü arasında düzeyi düşük bir korelasyon saptandı (Rho=0.285, p=0.017, **p<0.05**).

2- PUKİ toplam puanı ile BKİ ölçümü arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Rho=0.006, p=0.961, p>0.05).

3- PUKİ toplam puanı ile yaş arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Rho=0.198, p=0.094, p>0.05).

4- PUKİ toplam puanı ile depresyon olma durumu arasında orta düzeyde bir korelasyon saptandı (Rho=0.499, p=0.001, **p<0.05**).

5- PUKİ toplam puanı ile anksiyete varlığı arasında orta düzeyde bir korelasyon saptandı (Rho=0.470, p=0.001, **p<0.05**).

6- PUKİ toplam puanı ile DLQI ölçümü arasında orta düzeyde bir korelasyon saptandı ($Rho=0.404$, $p=0.001$, $p<0.05$). PUKİ puanı arttıkça yani uyku kalitesi kötüleştikçe yaşam kalitesi de orantılı olarak kötüleşmektedir.

7- PUKİ toplam puanı ile pruritus değerlendirmesi arasında orta düzeyde bir korelasyon saptandı ($Rho=0.306$, $p=0.009$, $p<0.05$).

8- PUKİ toplam puanı ile SF-36 fiziksel fonksiyon alt skalası arasında düşük düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.299$, $p=0.01$, $p<0.05$). PUKİ puanı yükseldikçe yaşam kalitesi puanı düşmekte idi.

9- PUKİ toplam puanı ile SF-36 fiziksel rol güçlüğü alt skalası arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.390$, $p=0.001$, $p<0.05$).

10- PUKİ toplam puanı ile SF-36 ağrı alt skalası arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($Rho= -0.175$, $p=0.138$, $p>0.05$).

11- PUKİ toplam puanı ile SF-36 genel sağlık alt skalası arasında düşük düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.272$, $p=0.02$, $p<0.05$).

12- PUKİ toplam puanı ile SF-36 vitalite alt skalası arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.375$, $p=0.001$, $p<0.05$).

13- PUKİ toplam puanı ile SF-36 sosyal fonksiyon alt skalası arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.462$, $p=0.001$, $p<0.05$).

14- PUKİ toplam puanı ile SF-36 emosyonel rol güçlüğü alt skalası arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.396$, $p=0.001$, $p<0.05$).

15- PUKİ toplam puanı ile SF-36 mental sağlık alt skalası arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($Rho= -0.493$, $p=0.001$, $p<0.05$).

IV. Hasta grubunda uyku kalitesini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

1- Sosyodemografik özellikler ve uyku kalitesi: Hasta grubunda cinsiyet, eğitim durumu, evlilik durumu, iş durumu, sosyoekonomik durum, aile yapısı, eşlik eden kronik hastalık varlığı, sigara ve alkol kullanma durumu, psoriasis aile öyküsü, hastalık süresi, yaş gibi sosyodemografik özelliklerin anlamlı olarak uyku kalitesini etkilemediği saptandı (tablo 4.13, tablo 4.14, tablo 4.15, tablo 4.16, tablo 4.17, tablo 4.18, tablo 4.19, tablo 4.20, tablo 4.21, tablo 4.22, tablo 4.23, tablo 4.24).

Tablo 4.13. Uyku kalitesinin cinsiyet ile olan ilişkisi

		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Uyku kalitesi	İyi	24 54,5%	20 45,5%	44 100,0%
	Kötü	14 48,3%	15 51,7%	29 100,0%
Toplam		38 52,1%	35 47,9%	73 100,0%

$$\chi^2=0.275, p=0.60, p>0.05$$

Tablo 4.14. Uyku kalitesinin eğitim durumu ile ilişkisi

		Eğitim durumu			Toplam
		Okur-yazar değil	İlköğretim	Lise ve üzeri	
Uyku kalitesi	İyi	0 ,0%	20 45,5%	24 54,5%	44 100,0%
	Kötü	3 10,3%	10 34,5%	16 55,2%	29 100,0%
Toplam		3 4,1%	30 41,1%	40 54,8%	73 100,0%

$$\chi^2=5.65, p=0.079, p>0.05$$

Tablo 4.15. Uyku kalitesinin evlilik durumu ile ilişkisi

		Evlilik durumu				Toplam
		Bekar	Evli	Boşanmış	Dul	
Uyku kalitesi	İyi	15 34,1%	28 63,6%	0 ,0%	1 2,3%	44 100,0%
	Kötü	7 24,1%	21 72,4%	1 3,4%	0 ,0%	29 100,0%
Toplam		22 30,1%	49 67,1%	1 1,4%	1 1,4%	73 100,0%

$$\chi^2=2.952, p=0.399, p>0.05$$

Tablo 4.16. Uyku kalitesinin iş durumu ile olan ilişkisi

		İş durumu				Toplam
		Aktif çalışan	Emekli	Öğrenci	Evhanımı	
Uyku kalitesi	İyi	19 43,2%	3 6,8%	9 20,5%	13 29,5%	44 100,0%
	Kötü	9 31,0%	2 6,9%	5 17,2%	13 44,8%	29 100,0%
Toplam		28 38,4%	5 6,8%	14 19,2%	26 35,6%	73 100,0%

$$\chi^2=1.913, p=0.591, p>0.05$$

Tablo 4. 17. Uyku kalitesinin sosyoekonomik durum ile ilişkisi

		Sosyoekonomik durum			Toplam
		Düşük	Orta	Yüksek	
Uyku kalitesi	İyi	17 38,6%	26 59,1%	1 2,3%	44 100,0%
	Kötü	14 48,3%	13 44,8%	2 6,9%	29 100,0%
Toplam		31 42,5%	39 53,4%	3 4,1%	73 100,0%

$$\chi^2=1.957, p=0.376, p>0.05$$

Tablo 4.18. Uyku kalitesinin aile yapısı ile ilişkisi

		Aile yapısı		Toplam
		Çekirdek aile	Geniş aile	
Uyku kalitesi	İyi	35 79,5%	9 20,5%	44 100,0%
	Kötü	22 75,9%	7 24,1%	29 100,0%
Toplam		57 78,1%	16 21,9%	73 100,0%

$$\chi^2=0.139, p=0.170, p>0.05$$

Tablo 4.19. Uyku kalitesinin eşlik eden kronik hastalık ile olan ilişkisi

		Eşlik eden hastalık		Toplam
		Yok	Var	
Uyku kalitesi	İyi	30 68,2%	14 31,8%	44 100,0%
	Kötü	21 72,4%	8 27,6%	29 100,0%
Toplam		51 69,9%	22 30,1%	73 100,0%

$$\chi^2=0.149, p=0.700, p>0.05$$

Tablo 4.20. Uyku kalitesinin sigara kullanma ile ilişkisi

		Sigara hikayesi			Toplam
		Yok	Var	Brakmış	
Uyku kalitesi	İyi	23 52,3%	15 34,1%	6 13,6%	44 100,0%
	Kötü	12 41,4%	13 44,8%	4 13,8%	29 100,0%
Toplam		35 47,9%	28 38,4%	10 13,7%	73 100,0%

$$\chi^2=0.958, p=0.619, p>0.05$$

Tablo 4.21. Uyku kalitesinin alkol kullanma ile ilişkisi

		Alkol hikayesi			Toplam
		Yok	Günde bir	Günde üç veya daha fazla	
Uyku kalitesi	İyi	41 93,2%	2 4,5%	1 2,3%	44 100,0%
	Kötü	27 93,1%	1 3,4%	1 3,4%	29 100,0%
Toplam		68 93,2%	3 4,1%	2 2,7%	73 100,0%

$$\chi^2=0.139, p=0.933, p>0.05$$

Tablo 4.22. Uyku kalitesinin psoriasis aile öyküsü ile ilişkisi

		Psoriasis aile öyküsü		Toplam
		Yok	Var	
Uyku kalitesi	İyi	31 70,5%	13 29,5%	44 100,0%
	Kötü	16 55,2%	13 44,8%	29 100,0%
Toplam		47 64,4%	26 35,6%	73 100,0%

$$\chi^2=1.780, p=0.182, p>0.05$$

Tablo 4.23. Uyku kalitesinin hastalık süresi ile olan ilişkisi

		Hastalık süresi		Toplam
		Son bir yıldır	Bir yıldan daha fazla	
Uyku kalitesi	İyi	7 15,9%	37 84,1%	44 100,0%
	Kötü	7 24,1%	22 75,9%	29 100,0%
Toplam		14 19,2%	59 80,8%	73 100,0%

$$\chi^2=0.764, p=0.382, p>0.05$$

Tablo 4.24. Uyku kalitesinin yaş ile olan ilişkisi

		Yaş		Toplam
		16-35	36-65	
Uyku kalitesi	İyi	27 61,4%	17 38,6%	44 100,0%
	Kötü	14 48,3%	15 51,7%	29 100,0%
Toplam		41 56,2%	32 43,8%	73 100,0%

$$\chi^2=1.216, p=0.270, p>0.05$$

2- BKİ ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesinin BKİ ile ilişkisi incelendiğinde (BKİ<24.9 ve 25-40 olarak iki gruba ayrıldığında) anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0.134, p=0.714, p>0.05$).

Tablo 4.25. Uyku kalitesinin BKİ ile ilişkisi

		BKİ		Toplam
		<24.9	25-40	
Uyku kalitesi	İyi	22 50,0%	22 50,0%	44 100,0%
	Kötü	18 62,1%	11 37,9%	29 100,0%
Toplam		40 54,8%	33 45,2%	73 100,0%

$$\chi^2=0.134, p=0.714, p>0.05$$

3- PASİ ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesi ile PASİ ölçümü arasındaki ilişki incelendiğinde (PASİ 0-9 ve 10-72 olarak iki gruba ayrıldığında) anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=2.000, p=0.157, p>0.05$).

Tablo 4.26. Uyku kalitesinin PASİ ile olan ilişkisi

		PASİ		Toplam
		0-9	10-72	
Uyku kalitesi	İyi	37 84,1%	7 15,9%	44 100,0%
	Kötü	18 69,2%	8 30,8%	26 100,0%
Toplam		55 78,6%	15 21,4%	70 100,0%

$$\chi^2=2.000, p=0.157, p>0.05$$

4- Yaşam kalitesi ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesi ile DLQI ölçümü arasındaki ilişki incelendiğinde (DLQI 0-9 ve 10-30 olarak iki gruba ayrıldığında) anlamlı farklılık saptandı ($\chi^2=5.75, p=0.016, p<0.05$). Uyku kalitesi kötü olanlarda yaşam kalitesi puanı daha yüksek idi, yani yaşam kalitesi daha çok bozulmuştu.

Tablo 4.27. Uyku kalitesinin yaşam kalitesi ile olan ilişkisi

		DLQI		Toplam
		0-9	10-30	
Uyku kalitesi	İyi	32 72,7%	12 27,3%	44 100,0%
	Kötü	13 44,8%	16 55,2%	29 100,0%
Toplam		45 61,6%	28 38,4%	73 100,0%

$$\chi^2=5.75, p=0.016, p<0.05$$

5- Depresyon ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesi ile depresyon durumu arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı farklılık bulundu ($\chi^2=16.90$, $p=0.001$, $p<0.05$). Uyku kalitesi kötü olanlarda depresyon oranları daha yüksek saptandı. Uyku kalitesi kötü olanların % 65.5’de hafif ve orta derecede depresyon varken, uyku kalitesi iyi olanların sadece % 18.1’de hafif ve orta derecede depresyon saptandı.

Tablo 4.28. Uyku kalitesinin depresyon ile olan ilişkisi

		Depresyon			Toplam
		Yok	Hafif	Orta	
Uyku kalitesi	İyi	36 81,8%	6 13,6%	2 4,5%	44 100,0%
	Kötü	10 34,5%	13 44,8%	6 20,7%	29 100,0%
Toplam		46 63,0%	19 26,0%	8 11,0%	73 100,0%

$$\chi^2=16.90, p=0.001, p<0.05$$

6- Anksiyete ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesi ile anksiyete varlığı açısından ilişki olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel farklılık bulundu ($\chi^2=13.78$, $p=0.001$, $p<0.05$). Uyku kalitesi kötü olan hastaların % 79.3’de minör

ve majör anksiyete varken, uyku kalitesi iyi olanların % 38.7’de minör ve majör anksiyete saptandı.

Tablo 4.29. Uyku kalitesinin anksiyete ile olan ilişkisi

		Anksiyete			Toplam
		Yok	Minör	Majör	
Uyku kalitesi	İyi	27 61,4%	12 27,3%	5 11,4%	44 100,0%
	Kötü	6 20,7%	11 37,9%	12 41,4%	29 100,0%
Toplam		33 45,2%	23 31,5%	17 23,3%	73 100,0%

$$\chi^2=13.78, p=0.001, p<0.05$$

7- Pruritus ve uyku kalitesi: Hasta grubunda uyku kalitesinin pruritus ile ilişkisi incelendiğinde (pruritus yok, hafif, orta ve şiddetli, çok şiddetli olarak iki gruba ayrıldığında) anlamlı farklılık saptandı ($\chi^2=5.89$, $p=0.015$, $p<0.05$). Uyku kalitesi kötü olan hastaların % 27.6’da şiddetli pruritus varken, iyi olanların % 6.8’de şiddetli pruritus saptandı.

Tablo 4.30. Pruritusun uyku kalitesine etkisi

		Pruritus şiddeti		Toplam
		Yok, hafif, orta	Şiddetli, çok şiddetli	
Uyku kalitesi	İyi	41 93,2%	3 6,8%	44 100,0%
	Kötü	21 72,4%	8 27,6%	29 100,0%
Toplam		62 84,9%	11 15,1%	73 100,0%

$$\chi^2=5.89, p=0.015, p<0.05$$

V. TARTIŞMA

Psoriasis, dermatolojinin en sık görülen hastalıklarından biri olup, karakteristik eritemli, skuamlı lezyonlarla seyrederek (1). Lokalize eritemli skuamlı plaklardan generalize şiddetli tutulumla kadar değişen klinikle seyredebilen, nüks ve iyileşme dönemleriyle hayat boyu devam edebilen bir hastalık olan psoriasis, yaşam kalitesini şiddetli sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkilemesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle, günümüzde deriye sınırlı bir hastalıktan ziyade, bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlamıştır (3).

Psoriasis fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak bireyleri etkilemektedir. Psoriasisın yaşam kalitesine olan etkileri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Psoriasis uyku, seksüel aktivite, ellerin kullanımı, yürüme, oturma, uzun süre ayakta durma ve mesleki beceri performansı gibi birçok aktiviteyi bozar(11).

Uyku tüm insanların fiziksel ve psikolojik ihtiyaçlarının önemli bir parçasıdır ve uyku kalitesi kişinin yaşam kalitesini belirleyen başlıca faktörlerden biridir. Uyku kalitesindeki bozukluk hastanın duyu durumunda, düşünce ve motivasyonunda büyük etkiye sahiptir. Uyku kalitesindeki bozulma, yorgunluk, konsantrasyon kaybı, bitkinlik, ağrı eşliğinde düşme, mantıksız düşünceler, halüsinasyonlar, iştah kaybı, konstipasyon, kazalara yatkınlık, asabiyet ve yara iyileşmesinde gecikme gibi pek çok olumsuz durumla ilişkilendirilmiştir (129).

Kalitatif ve kantitatif açıdan yeterli uyku, optimal sağlık ve günlük işlevlerin sürdürülmesinde gereklidir. Uyku anormallikleri artmış mortalite riski ile beraber sağlık ve ekonomi alanında ciddi olumsuz sonuçlar doğurur. Bir başka açıdan kronik insomni ve uyku yoksunluğu obezite, diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve artmış inflamasyonla ilişkilidir. Psoriasis de kronik inflamatuvar süreçle birlikte aynı eş zamanlı hastalıklar görülmektedir (10).

İmmün aracılı inflamatuvar hastalık olarak tanımlanan psoriasis de uykuyu değerlendirebilmek için kısaca immün sistem ve uyku arasındaki ilişkiye bakacak olursak;

- Yavaş dalga uykusu (derin uyku) immün sistem aktivasyonunu azaltıcı rol oynarken, uyku yoksunluğu immün sistemi aktive ederek IL-1, IL-6, TNF α , lökosit, NK, ve monosit hücrelerinde artışa yol açar
- Nöroendokrin hormonlar (GHRH ve CRH) sitokinler üzerine olan etkileri ile uyku-uyanıklık siklusunda merkezi rol oynar.
- GHRH Non REM'i (derin uyku) artırırken CRH zıt etki gösterir.
- İmmün sisteme olan minör uyarılar HPA sisteminde aktivasyona yol açmaz ve Non REM'de artışla sonuçlanır.
- İmmün sisteme olan sürekli ve güçlü uyarılar konak koruyucu sistemi ve HPA sistemini birlikte aktive eder, Non REM' de azalma ve uyanıklıkta artış ile sonuçlanır (9).

Özetle akut inflamatuvar durumun erken fazının aksine, inflamasyonun ileri evrelerinde HPA aktivasyonu ile sitokinlerin uyku artırıcı etkileri azalır ve Non REM uykusunda azalma, uyanıklıkta artış olur (9).

Psoriasisli hastalarda uyku kalitesini değerlendirmeye yönelik yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bugüne kadar psoriasisin etkilerini değerlendirmeye yönelik yapılan yaşam kalitesi ölçümlerinde uyku ile ilgili tek bir madde halinde değerlendirmeler yapılmıştır(11).

Yaşam kalitesi ölçekleri kullanılarak yapılan bir çalışmanın verilerine göre katılanların % 49.5'da ayda en az 1 kez psoriasise bağlı uyku bozukluğu belirlenirken % 11.3'ü psoriasisin ayda 15 günden daha fazla uyku bozukluğu yaptığını bildirmişlerdir (10). Yine psoriasisli hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri ve komorbiditeler üzerine yapılan vaka kontrol çalışmasında psoriasisin belirgin olarak uyku bozukluğu ve insomni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). Yaptığımız çalışmada daha önce yaşam kalitesi ölçekleri ile elde edilen verileri destekler şekilde psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin sağlıklı kişilere göre anlamlı oranda daha kötü olduğunu saptadık.

Bozuk uyku kalitesi ve psoriasis arasındaki ilişki ayrıntılı olarak araştırılmamasına rağmen Duffin ve ark.'nın (10) yaptığı hasta yoklamalarına dayanan ve psoriatik artriti esas alan çalışmada psoriatik artriti, lezyonlardaki

kaşıntı ve ağrı, emosyonel sağlık uyku bozukluğunun belirgin belirleyicileri olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda uyku kalitesini etkileyen faktörler olarak hastalık şiddeti, obezite, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı, depresyon, anksiyete ve pruritus ile birlikte yaş, cinsiyet, hastalık, süresi, eşlik eden kronik hastalık varlığı gibi sosyodemografik verileri değerlendirdik.

Duffin ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmada vücut yüzey alanı hastalık şiddeti ölçümü için kullanılmış olup uyku bozukluğunun belirteci olarak bulunmamıştır. Çalışmamızda hastalık şiddeti PASİ ile değerlendirildi ve uyku kalitesi ile arasında düşük düzeyde korelasyon saptandı. PASİ'nin uyku kalitesine etkisi değerlendirildiğinde ise anlamlı sonuç saptanmadı. PASİ sadece lezyonların şiddetini belirleyip hastanın psikososyal yönünü değerlendirmedigi için sonuç böyle çıkmış olabilir.

Epidemiyolojik araştırmalarda psoriasisli hastalarda obezitenin sık görüldüğü ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Obezite, yağ dokusunu infiltre eden makrofajlardan salınan TNF- α , IL- 6, gibi sitokinlerin yanı sıra serbest yağ asitleri, anjiyotensin 2, protrombotik faktörler ve CRP 'nin artışı ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriatik inflamasyonun obezite gelişimine katkıda bulunduğu, obezitenin de psoriyatik inflamasyonu alevlendirdiği düşünülmektedir (118).

Obezite metabolik sendrom komponenti olarak psoriasis ve OSAS için risk faktörü olarak bulunmuştur. OSAS gittikçe prevalansı artan solunumla ilişkili uyku bozukluğudur. Psoriasis ve OSAS metabolik sendrom komponentleri ile olan bağlantıları ve patogeneizde benzer inflamatuvar mediatörlerin rol alması nedeniyle birbiriyle ilişkili olabileceği düşünülen hastalıklardır (11,91). Yakın zamanda yapılan çalışmalarla OSAS patogenezinde sistemik inflamasyonun da rol oynadığı gösterilmiştir. Vgontz ve ark. (94) OSAS'lı hastalarda TNF ve IL-6 seviyelerini kontrole göre yüksek bulmuşlardır. Bilindiği gibi TNF ve IL-6 psoriasis patogenezinde de rol oynayan sitokinlerdir.

Biz çalışmamızda obezitenin OSAS ile olan ilişkisinden dolayı uyku bozukluğuna yol açabileceğini düşündük. Ancak beden kitle indeksi hasta ve

sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ama psoriasisli hastaların ortalama beden kitle indeksi değerleri 25'in üzerinde idi. Yani psoriasisli hastalar normalin üzerinde hafif kilolu olarak saptandı. 169 psoriasisli hastanın 10 yıldan uzun süreyle takip edildiği bir çalışmada, beden kitle indeksinin 25'in üzerinde olmasının psoriasiste kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (119). Psoriasisli hastalarda beden kitle indeksinin uyku kalitesine olan etkisine baktığımızda etkili bir faktör olmadığını gördük. Duffin'in (10) yaptığı çalışmaya göre de obezitenin uyku bozukluğuna belirleyiciliği gösterilememiştir.

Pruritus uyku kalitesini bozan ve yaşam kalitesini oldukça düşüren şiddetli rahatsızlık verici bir semptomdur (79). Psoriasisli hastalarda kaşıntı sık rastlanan bir semptom olup, yakın zamanda yapılan anket temelli bir çalışmada hastaların % 80'ini etkilediği saptanmıştır (83). Pruritus ve uyku kalitesi arasındaki ilişki net olarak aydınlatılamamıştır (11). Özellikle atopik dermatitlilerde uyku kalitesi ve pruritusu yönelik çalışmalar yapılmış olup kaşıntı yoğunluğu ile kötü uyku kalitesi korele bulunmuştur (80). Psoriasisli hastalarda kaşıntının uyku kalitesini etkilediğine yönelik çalışmalar vardır. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada psoriasisli 80 hasta kaşıntının uykularını negatif olarak etkilediğini bildirmiştir (83). Yine Yosipovitch ve ark.'nın (79) çalışmasına göre kaşıntının sıklıkla geceleri olduğu, uykuya dalmayı zorlaştırdığı ve gece boyunca uyanıklığa neden olduğu bulunmuştur. Psoriasisli hastalarda kaşıntının uykuya etkisi direkt dermatolojik faktörlere bağlı olmayabilir. Pruritusu olanlarda uyku bölünmesinde kaşıma hareketinin mekanik yönüne odaklanılmasına rağmen bu kişilerde depresyon, uyku bozukluğu ve madde bağımlılığı gibi durumlar da uyanıklıkta etkili faktör olarak gösterilmiştir (11). Zachariae ve ark.'nın (82) 40 psoriasisli hasta ile yaptığı çalışmada kaşıntının algılanmasının çok yönlü olduğu ve depresif semptomları içeren psikolojik faktörlerle büyük oranda ilişkili olduğu görülmüştür. Psoriasisli hastalarda pruritusun uyku kalitesine olan etkileri tam olarak açıklanamamasına rağmen psikolojik faktörlerin büyük rol oynadığı gösterilmiştir (11).

Çalışmamızda uyku kalitesi ve pruritus şiddeti arasında orta düzeyde bir korelasyon saptadık. Pruritusun uyku kalitesine olan etkisine baktığımızda pruritus şiddetinin uyku kalitesini kötü yönde etkilediğini gördük.

Psoriasisli hastalarda depresyon ve anksiyete bozukluğu organik hastalıkların hemen hepsinden fazla bulunmuştur (78). Psoriasisli hastalarda depresyon prevalansı liken, atopik dermatit, vitiligo ve akne gibi dermatolojik hastalıklara göre daha yüksek bulunmuştur (86,120). Depresyon skorları ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur (102). Hastaların önemli bir kısmında sadece atak döneminde değil, remisyonunda da orta düzeyden şiddetli düzeye kadar anksiyete, depresyon ve kızgınlık bulunur. Sadece psoriasis tanısı konması bile hastalarda belirgin psikolojik bozukluklara neden olabilir (41)

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda depresyon ile ilişkili inflamatuvar yanıtı odaklanılmıştır. Bulunan kanıtlar depresyondaki bağışıklık sistemi değişikliklerinin otoimmün hastalıklara benzediği görüşünü kuvvetlendirmektedir. Bununla birlikte depresyonda görülen hücresel işlevlerdeki (lenfosit ve NK hücreleri) baskılanma otoimmün hastalıklarda görülen değişikliklerden farklıdır (89). Deprese hasalarda proinflamatuvar sitokinlerde artma, antiinflamatuvar sitokinlerde azalma yönünde bir imbalans olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (90). Bilindiği gibi psoriasis patogenezinde Th 1 yolağının aktive olmasıyla proinflamatuvar sitokinlerde artma olur. Psoriasisin mi depresyona neden olduğu ya da her iki hastalığın birlikte mi ortaya çıktığı konusu tartışmalıdır (11).

Devrimci- Özgüven ve ark.'nın (86) yaptığı çalışmada orta ve şiddetli depresyonu olan olguların psoriasis geliştirme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ek olarak depresyon ve pruritus arasında direkt bir korelasyon vardır ve antidepressan tedavi ile kaşıntının şiddetinin azaldığı görülmüştür (11). Kaşıntının fazla olduğu hastalarda depresyon bulguları daha fazla görülmüştür ve depresif psikopatolojiyle kaşıntının derecesi yakından ilişkilidir. Fakat burada depresyonun mu kaşıntıyı, kaşıntının mı depresyonu arttırdığını söylemek çok zordur. Depresif durum, kaşıntı eşiğini düşürerek, kaşıntının algılanmasını kolaylaştırır (78).

Bozulmuş uyku, depresyonu bulunan hastalar için tipiktir ve uyku örüntüsündeki değişiklikler bu hastalığın tanı ölçütleri arasında da yer almaktadır. Genel erişkin nüfus üzerinde yürütülen epidemiyolojik araştırmalarda önemli uykusuzluk yakınmaları olan katılımcıların % 14-20 si majör depresyon bulguları gösterirken uyku yakınmaları olmayan gruplardaki depresyon oranları % 1 in altında bulunmuştur(110). Bununla beraber uyku değişiklikleri de duygudurum bozukluklarını etkileyebilir ve epidemiyolojik veriler de bu iddiayı desteklemektedirler (110). Polisomnografik çalışmalar semptomatik olan ve tedavisiz depresyonlu hastaların % 40-60 da objektif uyku bozukluklarının bulunduğunu göstermiştir (88).

Psoriasisli depresyonun uyku kalitesi ile olan ilişkisine yönelik yapılmış çalışma yoktur. Hospitalize edilen psoriasisli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada kaşıntılı hastalar kaşıntısı olmayanlara göre daha depresif özellikler ve daha fazla uyku bozukluğu göstermiştir (11). Yine Duffin ve ark'nın (10) yaptığı çalışmaya göre hastalığın duygusal sağlık üzerine etkisi uyku kalitesinde belirleyici olmuştur.

Çalışmamızda daha önceki çalışmaları destekler şekilde psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda hafif ve orta derecede depresyon saptanmıştır. Uyku kalitesi ile depresyon arasında orta düzeyde korelasyon saptanmış olup, depresyonun uyku kalitesine etkili bir faktör olduğu bulunmuştur. Uyku kalitesi iyi olan hastaların % 18.1'de depresyon varken, kötü olanların % 65.5'de depresyon bulunmuştur. Çalışmamızda depresyonla birlikteliği sık olan anksiyeteyi değerlendirdiğimizde hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla oranda anksiyete saptanmıştır.

Psoriasisli hastalarda sigara ve alkol kullanma oranlarının yüksek olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (91,97,98). Psoriasisli hastalarda sigara ve alkol kullanımı psikiyatrik morbidite ile yakından ilişkilidir. Sigara ve alkol kullanımının çok farklı mekanizmalarla uyku kalitesini kötü şekilde etkilediği gösterilmiştir (122-124). Yaptığımız çalışmada psoriasisli hastalarda sigara ve alkol kullanımının kontrol grubundan farklı olmadığını gördük. Yine hastalarda sigara ve alkol kullanımının uyku kalitesine etkilerinin olmadığını saptadık.

Yaş uykunun yapısal özellikleri üzerinde, önemli belirleyiciler arasında sayılabilir (63). Yaş ilerledikçe uyku bozukluğuyla ilgili yakınmalar artmaktadır. Yaşlılarda toplam uyku süresi değişmemekle birlikte delta (yavaş dalga uykusu, derin uyku) ve REM uykusu, yaş ilerledikçe belirgin şekilde azalmaktadır. Uykunun işlevselliği en yüksek olan bu iki bölümünün azalması, yaşlıların uykuda dinlenememe şeklindeki yakınmalarının da nedeni olarak düşünülmektedir (63). Çalışmamızda hasta grubunda yaşın uyku kalitesine etkisinin olmadığını gördük.

Sağlıklı erişkin uyku yapısı konusunda yapılan çalışmalarda dikkate değer farklar saptanmamıştır (63). Yapılan çalışmalar kadınların erkeklere göre daha fazla uyku sorunu yaşadıklarını göstermektedir (58,65). Kadınlarda uyku sorunlarının erkeklere göre daha sık görülmesi uyku ritmindeki ve ruhsal durumdaki değişikliklere kadınların daha duyarlı olması nedeniyle olabilmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre cinsiyetin uyku kalitesinde etkili bir faktör olmadığını saptadık.

Çalışmamızda hastalık süresinin uyku kalitesine etkisinin olmadığını görüldü. Romatoid artrit, KOAH gibi kronik hastalıklarda uyku kalitesi üzerine yapılan çalışmalarda hastalık süresinin uyku kalitesini etkilediği görülmüştür (125).

Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis ile psikolojik/psikiyatrik hastalıklar, psoriatik artrit, Crohn hastalığı, ateroskleroz, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci, ve tip 2 diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi hastalıklarla birlikteliği gösterilmiştir (12,20). Eşlik eden kronik hastalık (hipertansiyon, diyabet, akciğer hastalığı vb) varlığının uyku kalitesine olan etkisine baktığımızda anlamlı sonuç bulunamadı. Yapılan çalışmalarda kronik hastalıklarda eşlik eden hastalıkların uyku kalitesini kötü yönde etkilediği bulunmuştur (125).

Psoriasisin kronik bir hastalık olması, aralıklı tedavi gerektirmesi ve kozmetik kaygılara yol açması nedeniyle hastaların yaşamlarını olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (4). Psoriasisle ilişkili olarak ortaya çıkan sağlıkla ilgili yaşam kalitesindeki azalmalar, hastalar için belirgin stresle sonuçlanabilir.

Hastalıkla uğraşmak zorunda olmanın neden olduğu kronik günlük stres, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalmaya yol açar (126). Psoriasisın yaşam kalitesi üzerine etkileri, yaşamı tehdit eden süregen sistemik hastalıklar kadar fazla olabilir (46). Bu nedenle hastalık şiddetinin belirlenmesinde dermatolojik bulgular ile birlikte psikososyal durumun ve yaşam kalitesinin de değerlendirilmesi önerilmektedir (127).

Uyku kalitesi yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Uyku kalitesinde bozulma ve uyku yoksunluğu halk sağlığı için bir tehdit olarak görülmektedir. Çünkü gündüz oluşan yorgunluk hali üretkenliğin azalmasına, işyeri veya trafik kazalarına ve depresyon riskine katkıda bulunmaktadır (10). Uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiye dair birçok çalışma yapılmıştır. Diyaliz hastaları gibi özellikle kronik hastalığı olan kişilerde yapılan çalışmalarda uyku kalitesinin yaşam kalitesine etkisi gösterilmiştir (128). Çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmalara benzer şekilde psoriasisli hastalarda yaşam kalitesinin kontrole göre belirgin oranda bozulduğunu gördük. Uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiye baktığımızda uyku kalitesi kötü olanların % 55.2’de yaşam kalitesinin sistemik tedaviyi gerektirecek şekilde bozulmuş olduğunu, uyku kalitesi iyi olanların % 27.3’de yaşam kalitesinin ileri derecede bozulmuş olduğunu gördük.

Yapılan çalışmalarda psoriasis etyopatogenezinde kronik inflamasyonun rol oynadığı gözlenmiştir. Ayrıca inflamasyonla bağlantılı diğer komorbid durumlar (obezite, OSAS, depresyon, kardiyovasküler aterosklerotik hastalık) ile psoriasis arasında yakın ilişki olduğu saptanmıştır. Psoriasisteki kronik inflamatuvar süreç uyku bozukluğu gelişiminde rol oynayabilir. Tersine psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin bozulması inflamasyonu şiddetlendirip hastalığı aktive edebilir. Çalışmamızda inflamasyona yönelik belirteç ölçümü yapılmamıştır. İleride bu konuda yapılacak çalışmalarla psoriasisteki uyku değişimlerinin inflamasyonla olan ilişkisi hakkında daha ayrıntılı sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca objektif ölçüm yöntemi polisomnografi kullanılarak yapılacak çalışmalarla psoriasisli hastalardaki uyku değişimleri daha ayrıntılı incelenebilir.

Sonuç olarak psoriasisli hastalarda uyku bozukluğu hastalıkla ilişkili semptomlar yanında psoriasiste var olan kronik inflamatuvar süreçle ve hastalık aktivitesi ile bağlantılı olarak gelişiyor olabilir. Psoriasisli hastalarda psikiyatrik komorbidite de sıklıkla var olup uyku kalitesini etkileyebilir. Psoriasiste lezyonlara bağlı rahatsızlık hissi ve kaşıntı yanında sık kullanılan topikal ajanlar gibi tedaviler yağlılık ve yapışıklılığa bağlı olarak kişinin uykusunu negatif yönde etkileyebilir. Ayrıca psoriasiste görölen uyku problemleri hastalıktan kaynaklanmayıp altta yatan inflamasyonu alevlendirecek şekilde primer bir uyku bozukluğu olabilir.

VI. SONUÇLAR

1. Psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, evlilik durumu, iş durumu, sosyoekonomik durum, aile yapısı, sigara ve alkol kullanma durumu, BKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.
2. Psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında uyku kalitesini gösteren PUKİ genel toplam puanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.
3. PUKİ bileşenleri açısından gruplar karşılaştırıldığında tüm bileşenlerde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu.
4. Psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu depresyon olup olmama durumuna göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu.
5. Psoriasisli hastalar ve sağlıklı bireyler anksiyete varlığı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulundu.
6. Her iki grup yaşam kalite ölçeği kısa form 36 açısından karşılaştırıldığında ağrı dışındaki tüm alt skalalarda istatistiksel olarak farklılık bulundu. Sağlıklı bireylerde yaşam kalitesi ölçek puanları yüksek iken, hasta grubunda yaşam kalitesi ölçek puanları daha düşük idi.
7. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, evlilik durumu, iş durumu, ekonomik durum, aile yapısı, eşlik eden kronik hastalık varlığı, sigara ve alkol kullanma durumu, psoriasis aile öyküsü, hastalık süresi, BKİ) uyku kalitesine olan etkilerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.
8. Hasta grubunda PASİ ile değerlendirilen hastalık şiddetinin uyku kalitesine etkisinin olmadığı saptandı.
9. Hasta grubunda uyku kalitesi kötü olanlarda DLQI puanı daha yüksek olarak bulundu, uyku kalitesi kötü olanlarda yaşam kalitesi daha çok bozulmuştu.
10. Hasta grubunda uyku kalitesi ile yine hasta grubunda depresyon durumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Uyku kalitesi kötü olanlarda depresyon oranları daha yüksek idi.

11. Hasta grubunda uyku kalitesi ile hasta grubunda anksiyete arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.
12. Hasta grubunda uyku kalitesi ile pruritus arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Pruritus şiddeti fazla olanlarda uyku kalitesi daha kötü idi.

VII. KAYNAKLAR

1. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Editörler Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 745-64, 2008.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol, 25: 535-46, 2007.
3. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE: Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis, 64: 18-23, 2005.
4. Kaçar N, Ergin Ş, Erdoğan ŞB. Psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi. Türkderm 2007; 41: 117-20.
5. Mease PJ, Menter MA. Quality of life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. J Am Acad Dermatol, 54:68704, 2006.
6. Pişkin G. Psoriyazisin patogenezi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1: 5-12, 2005.
7. Habif TP. Psoriasis and other papulosquamous diseases. Clinical Dermatology. Ed. Habif TP. Edinburg, Mosby, 209-239, 2004.
8. Karadağ M. Uyku bozuklukları sınıflaması (ICSD-2). Akciğer Arşivi, 8:88-91, 2007.
9. Ranjbaran Z, Keefer L, Stepanski E, Farhadi A, Keshavarzian A. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. Inflamm. res. 56, 51-57, 2007.
10. Duffin KC, Wong B, Horn EJ, Krueger GG. Psoriatisli hastalarda psoriatik artrit uyku bozukluğunun güçlü bir belirleyicisidir. JAAD TÜRKÇE BASKI. Cilt 6, Sayı 3, 2009.
11. Gowda S, Goldblum OM, McCall WV, Feldman SR. Factors affecting sleep quality in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol (Article in press, doi:10.1016/j.jaad.2009.07.003.

12. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Türkderm*, 42, özel sayı 2: 15-7, 2008.
13. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wollf KK ve ark. New York, McGraw-Hill, 407-427, 2003.
14. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Erythematopapulosquamous disease. *Dermatology*. 2th. ed. Berlin: Springer Verlag, 585-609, 2000.
15. Barker JNWN: Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 26:321-5, 2001.
16. Elder JT, Nair RP, Guo SW, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ: The genetics of Psoriasis. *Arch Dermatol*, 130:216-24, 1994.
17. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol*, 41: 220-4, 2001.
18. Torti DC, Feldman SR. Interleukin-12, interleukin-23, and psoriasis: current prospects. *J Am Acad Dermatol*, 57: 1059-68, 2007.
19. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 54: 67-80, 2006.
20. Erkek E. Psoriazis etyopatogenezi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriazis Özel Sayısı*, 1: 1-14, 2008.
21. Erdal E. Psoriasis Etyopatogenezi. *Türkiye Klinikleri*, 14(S): 11-4, 2004.
22. Singri P, West DP, Gordon KB. Biologic therapy for psoriasis. *Arch Dermatol*, 138: 657-663, 2002.
23. Tüzün Y, Engin B. Psöriaste genetik. *Dermatose*, 2: 16-9, 2002.
24. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol*, 49:S51-6, 2003.
25. Bos JD, de Rie MA, Teunissen MB, Piksin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol*, 152:1098-107, 2005.
26. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol*, 140:S1-7, 1999.

27. Weiss G, Shemer A, Trau H. The koebner phenomenon: review of the literature. *J Acad Dermatol Venerol*, 16: 241-8, 2002.
28. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathach SM Editors. *Textbook of dermatology*. 4th ed. United Kingdom: Blackwell Scientific Publication, 1589-649, 1998.
29. Türsen Ü. Psoriasis etyolojisi. *Dermatose*, 4: 195-214, 2007.
30. Odom BR, James WD, Berger TG. Seborrheic Dermatitis, Psoriasis, Recalcitrant Palmoplantar Eruptions, Pustular Dermatitis, and Erythroderma. *Andrews' Disease of the Skin*. 9th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 218-35, 2000.
31. Çayır H. Kangal Balıklı Kaplıca'da Psoriasis Tedavisinin Etkinliği ve Psikolojik Değişimler. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas. 2004.
32. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 155:876-82, 2000.
33. Lever WF, Schaumberg Lever G. *Histopathology of the Skin*. 7 th ed. J.B. Philadelphia: Lippincott Company, 156-164, 1990.
34. Anadolu Brasie RF. Psoriyaziste dermatopatolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı*, 1: 16-21, 2005.
35. Bilen N. Non-püstüler psoriyazis. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı*, 1: 22-26 2005.
36. Christophers E, Mrowietz U. Pustuler eruptions of palms and soles. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de.Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK ve ark. New York, McGraw-Hill, 628-632, 2003.
37. Bilgen ŞA,. Psoriatik artrit. *Türkiye Klinikleri özel sayı*, 1(3): 49-54, 2008.
38. Baysal Akaya V, Ceyhan AM. Psoriasisiste tanı ve ayırıcı tanı. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Özel Sayısı*, 1:62-67, 2005.
39. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 159 (2) : 2-9, 2008.
40. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol*, 152: 861-7, 2005.

41. Öztürkcan S, Bilaç C. Psoriaziste yaşam kalitesi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1: 82-90, 2008.
42. Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol, 146: 351-64, 2002.
43. Onsun N. Psoriasis Tedavisi Yöntemleri ve Algoritmik Yaklaşım. Türkderm, 42 Özel Sayı 2; 31-41, 2008.
44. Baz K. Psoriasis Tedavisi- Algoritmik Yaklaşım. Türkiye Klinikleri, 14(S): 92-95, 2004.
45. Özarmağan G, Babuna G. Psoriasiste Klasik Sistemik Tedaviler ve Hasta Seçimi. Türkiye Klinikleri özel sayı, 1(3): 68-76, 2008.
46. Rapp Sr, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol, 41: 401-7, 1999.
47. Lebwohl M, Ali S. Treatment of Psoriasis. Part 1. Topical Therapy. J Am Acad Dermatol, 45: 487-98, 2001.
48. Kaya İT. Psoriyazisin topikal tedavisi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1:68-73, 2005.
49. Özçelik S, Akyol M. Psoriyaziste balneoterapi ve alternatif tedaviler (Sivas kangal balıklı kaplıcası). Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1: 89-94, 2005.
50. Koo J, Lebwohl M. Duration of remission of psoriasis therapies. J Am Acad Dermatol, 41: 51-9, 1999.
51. Boztepe G. Fototerapi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriazis Özel Sayısı, 1:63-67, 2008
52. Kerkhof PC. Therapeutic strategies: rotational therapy and combinations. Clin Exp Dermatol, 26: 356-61, 2001.
53. Özarmağan G, Babuna G. Psoriasiste biyolojik ajan kullanım kılavuzları: ortak noktalar ve farklılıklar. Türkderm, 42, özel sayı 2: 60-5, 2008.
54. Lebwohl M, Ali S. Treatment of Psoriasis. Part 2. Systemic Therapies. J Am Acad Dermatol, 45: 649-61, 2001.
55. Aytekin S. Psoriyazis tedavisinde sistemik ilaçlar ve tedavi rejimleri. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1: 74-9, 2005.

56. Erdem C. Psoriyaziste biyolojik tedavi ajanları. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriyazis Özel Sayısı, 1: 84-8, 2005.
57. Başkan EB. Psoriasisste biyolojik ajanlar. Türkderm, 42, özel sayı 2: 42-50, 2008.
58. Kaynak H. Uyku uyuyamamak mı, uyanamamak mı. Miiliyet Yayınları, İstanbul, 19 s., 1998.
59. Özgen F. Uyku ve Uyku Bozuklukları. Psikiyatri dünyası, 5:41-48, 2001.
60. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 47(3):372-380, 1999.
61. Aydın H, Karacan İ. Uyku ve Psikofizyolojik Süreçler. 'Psikiyatri Temel Kitabı'. Editörler C Güleç, E Koroğlu. Hekimler Yayınlar Birliği, Ankara, 673-676, 1997.
62. Ertuğrul A, Rezaki M. Uykunun Nörobiyolojisi ve Bellek Üzerine Etkileri. Türk Psikiyatri Dergisi, 15(4):300-308, 2004.
63. Aydın H. Uyku ve Bozuklukları. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 30-38, 2007.
64. Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Vehbi Koç Vakfı SANERC, yayın no:2, 193-200, 2003.
65. Abdülkadiroğlu Z, Bayramoğlu F, İlhan N. Uyku ve Uyku Bozuklukları. Genel Tıp Dergisi, 7(3):161-6, 1997.
66. Taşkiran N. Gebelerde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon, 24 s., 2009.
67. Öztürk O. Uyku Bozuklukları. Ruh Sağlığı Bozuklukları. 8. baskı, Nobel Kitabevi, Ankara, 479-485, 2001.
68. Ağargün MY ve ark. Gece Vardiyasında Çalışan Hemşirelerde Öznel Uyku Kalitesi. Van Tıp Dergisi 3(1), 1996.
69. Vardar S, Öztürk L, Vardar E, Kurt C. Ergen Sporcu Kızlarda Egzersiz Yoğunluğu ve Öznel Uyku Kalitesi İlişkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 6, 154-162, 2005.

70. Krueger JM. The Role of Cytokines in Sleep Regulation. *Curr Pharm Des.*, 14(32): 3408-3416, 2008.
71. Irwin M. Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain, Behavior, and Immunity*, 16, 503-512, 2002.
72. Moldofsky H ve Dickstein JB. Sleep and cytokine-immune functions in medical, psychiatric and primary sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, Vol. 3, No.4, pp 325-337, 1999.
73. Opp MR. Sleep and Psychoneuroimmunology. *Immunol Allergy Clin N Am*, 29, 295-307, 2009.
74. Patel SR, Zhu X, Storfer-Isser A, Mehra R, Jenny NS, Tracy R ve ark. Sleep Duration and Biomarkers of Inflammation. *SLEEP*, 32(2):200-204, 2009.
75. Krueger JM, Majde JA. Links between the innate immune system and sleep. *J Allergy Clin Immunol*, 116:1188-98, 2005.
76. Tying S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A ve ark. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase 3 trial. *Lancet*, 367:29-35, 2006.
77. Mullington JM, Hinze-Selch D, Pollmacher T. Mediators of Inflammation and Their Interaction with Sleep. *Annals of the New York Academy of Sciences*, volum 933, 201-210, 2006.
78. Aydemir EH, Yılmaz Sukan M. Psoriasis ve Psikosomatik Faktörler, Psikolojik Durum ve Psoriasisli Hastaya Yaklaşım. *Türkderm*, 42, özel sayı 2, 26-29, 2008.
79. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol*, 143, 969-973, 2000.
80. Bender BG, Ballard R, Canono B, Murphy JR, Leung DY. Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 58:415-20, 2008.
81. Patel T, Ishiura Y, Yosipovitch G. Nocturnal Itch: Why Do We Itch At Night?. *Acta Derm Venereol*, 87:295-298, 2007.

82. Zachariae R, Zachariae COC, Lei U, Pedersen AF. Affective and Sensory Dimensions of Pruritus Severity: Associations with Psychological Symptoms and Quality of Life in Psoriasis Patients. *Acta Derm Venereol*, 88:121-127, 2008
83. Amaty B, Wennersten G, Nordlind K. Patients' perspective of pruritus in chronic plaque psoriasis: a questionnaire-based study. *JEADV*, 22, 822-826, 2008.
84. Kumbasar H, Yılmaz A. Psoriasis patogenezinde psikonöroimmünolojik mekanizmalar ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri*, 1(3): 50-54, 2005.
85. Hasanoğlu A, İşçimen A. Psikokutanöz Hastalıklarda Psikoterapötik Destek: Bilişsel Davranışçı Teknikler. *Yeni Symposium Journal*, cilt 46, sayı 3, 2008.
86. Devrimci-Özguven H, Kundakçı N, Kumbasar H, Bovyat A. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 14:267-71, 2000.
87. Güleç M. Majör Depresyonda Uyku Problemlerinin Relaps ya da Rekürrens Üzerine Etkisi: Bir yıllık klinik izlem çalışması. Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Van, 2007
88. Özbek H, Ağargün MY. Yeni Nesil Antidepresan İlaçlar ve Uyku Üzerine Etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 11:272-275, 2001.
89. Tuğlu C, Kara SH. Depresyon, Sitokinler ve Bağışıklık Sistemi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 13:142-150, 2003.
90. Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 24: 165-175, 2009
91. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in Psoriasis Patients. *Semin Cutan Med Surg*, 29:10-15, 2010.
92. Hatipoglu U, Rubinstein I. Inflammation and Obstructive Sleep Apne Syndrome Pathogenesis: A Working Hypothesis. *Respiration*, 70:665-671, 2003.

93. Ulukavak Ciftci T, Kokturk O, Bukan N, Bilgihan A. The relationship between serum Cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Cytokine*, 28:87-91, 2004.
94. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *Journal of Internal Medicine*, 254:32-44, 2003
95. Lam JCM, Ip MSM. Sleep& the metabolic syndrome. *Indian J Med Res*, 131, 206-216, 2010.
96. Buslau M, Benotmane K. Cardiovascular complications of psoriasis: does obstructive sleep apnea play a role?. *Acta Derm Venereol*, 79:234, 1999.
97. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ ve ark. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*, 58:1031-42, 2008.
98. Treloar V. Integrative dermatology for psoriasis: facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28, 93-99, 2010.
99. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Fortina AB, Peserico A, Virgili AR ve ark. Cigarette Smoking, Body Mass Index, and Stresful Life Events as Risk Factors for Psoriasis: Results from an Italian Case- Control Study. *J Invest Dermatol*, 125:61-67, 2005.
100. Kushikata T, Yoshida H, Yasuda T. Cytokines and sleep: Neuro-Immune Interactions and Regulations. *Neuroimmunolgy of Sleep*. Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, Chrousos GP(Ed.). Springer Science Business Media, 155-166, 2007.
101. Deveci A, Ermertcan AT, Deniz F, Madak BG, Öztürkcan S. Psoriasisli hasalarda alkol kullanımı ve intihar olasılığı. *Türkiye 'de Psikiyatri*, 9: 103-7, 2007.
102. AJ RussoP, Ilchef R, Cooper AJ. Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. *Australas J Dermatol*, 45: 155-61, 2004.
103. Ergun T. Psoriasisin Etyopatogenezi. *Türkderm*, 42, özel sayı 2: 18-22, 2008.

104. Bos JD, de Rie MA, Teunissen MBM, Psikin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol*, 152: 1098-107, 2005.
105. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 54: 67-80, 2006.
106. Christophers E. Explaining the phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 158: 437-41, 2008.
107. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 25: 616-24, 2007.
108. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ. The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 25: 568-73, 2007.
109. Van de Kerkhof PCM. The evolution of psoriatic lesion. *Br J Dermatol*, 157: 4-15, 2007.
110. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: MedioGraphics, 346-353, 2006.
111. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (SF-36) 'nın Türkçe versiyonunun geçerliği ve güvenilirliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12: 102-106, 1999.
112. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TF, ve ark. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28: 193-213, 1989.
113. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 7: 107-15, 1996.
114. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: MedioGraphics, 109-120, 2006.
115. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: MedioGraphics, 143-152, 2006.
116. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Dermatolojide yaşam kalitesi. *TÜRKDERM*, 37: 16-23, 2003.
117. Öztürkcan S, Türel Ermertcan A, Eses E, Şahin MT. Cross validation of Turkish Version of Dermatology Life Quality Index (DLQI). *International Journal of Dermatology*, 45: 1300-1307, 2006.

118. Ada S. Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır? Türkiye Klinikleri Dermatoloji Psoriasis Özel Sayısı, 1, 45-48, 2008
119. Gülekon A, Adışen I. Psoriasis ve komorbiditeler. *Türkderm* 2008; 42 özel sayı 2: 23-5.
120. Akay A, Pekcanlar A, Bozdağ KE, Altıntaş LE, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 347-52.
121. Crum RM, Stor CL, Chan Y, Ford DE. Sleep disturbance and risk for alcohol-related problems. *Am J Psychiatry*, 161:7, July, 2004
122. Roehr T, Roth T. Sleep, Alcohol, and Quality of Life: Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine. Verster JC, Pandi- Perumal SR, Streiner DL (Ed.). Humana Press, 333-339, 2008
123. Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette Smoking and Nocturnal Sleep Architecture. *Am J Epidemiol*, 164:529-537, 2006
124. Mak K, Ho S, Thomas G, Lo W, Cheuk D, Lai Y, Lam T. Smoking and sleep disorders in Chinese adolescents. *Sleep Medicine*, 11, 268-273, 2010
125. Kiper S. Romatoid artritli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar, 2008
126. Gupta MA, Gupta AK. Quality of life of psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 241-2.
127. İnancır I, Aydemir Ö, Gündüz K, Danacı EA, Ermertcan TA. Psoriasisli hastalarda yaşam kalite ölçeği geliştirilmesi. *Türkderm* 2003; 37: 189-95.
128. Bıyık M. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında, uyku kalitesi, yaşam kalitesi, depresyonun prospektif değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, 2009
129. Arat N, Yıldırım N, Altay H, Şahin O, Sökmen Y, Sabah İ. Kompanse Kalp Yetersizlikli Hastalarda Fiziksel Aktivite Alışkanlığı ve Uyku Kalite İndeksi İle İlgili Klinik ve Ekokardiyografik Parametreler. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*, 18:196-205, 2006

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Bolu’da doğdu. ilk, orta ve lise öğrenimini Bolu’da tamamladı. 2001 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. 2005 yılında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitime başladı ve 2010 yılında uzmanlık eğitimini tamamladı.

VIII. EKLER

8.1. EK-I

PASI Hesaplama

1- PASI hesaplanırken vücut dört alana (A) ayrılır: Alt ekstremiteler:%40, gövde %30, üst ekstremiteler: %20, kafa:%10. Her bir alan için tutulum oranları belirlenir.

Tutulum	skor
%0	0
%<10	1
%10-29	2
%30-49	3
%50-69	4
%70-89	5
%90-100	6

2- Sonra her bir alandaki şiddeti belirlemek için eritem (e), skuam (s), kalınlık (k) puanları 0-4 arasında verilir.

şiddet	skor
Hiç yok	0
biraz	1
orta	2
şiddetli	3
maksimum	4

3-Sonra baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler için total puanlar hesaplanır.

Total baş: (e baş+ s baş+ k baş)x0,1
Total üst ekstremiteler: (e üst ekstremiteler+ s üst ekstremiteler+ k üst ekstremiteler)x0,2
Total gövde: (e gövde+ s gövde+ k gövde)x0,3
Total alt ekstremiteler: (e alt ekstremiteler+ s alt ekstremiteler+ k alt ekstremiteler)x0,4

4-Sonra PASI için total skor bulunur. Skor 0-72 arasında değişir.

PASI: total baş+ total üst ekstremiteler+ total gövde+ total alt ekstremiteler

8.2. EK-II

SF-36 Formu

1.Genel olmak sağlığını için aşağıda kilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mükemmel b)Çok iyi c)İyi d)Orta e)Kötü

2. Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda, şimdi genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3.Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığını şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

A- Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

B- Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

C- Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

D- Merdivenle çok sayıda kat çıkma

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

E- Merdivenle bir kat çıkma

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

F- Eğilme veya diz çökme

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

G- Bir iki kilometre yürüme

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

H- Birkaç sokak öteye yürüme

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

İ- Bir sokak öteye yürüme

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

J- Kendi kendine banyo yapma veya görünme

- 1)Evet. oldukça kısıtlıyor 2)Evet. biraz kısıtlıyor 3)Hayır. hiç kısıtlamıyor

4.Son 4 hafta bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

A-İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız?

- Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

- Evet Hayır

C-İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?

- Evet Hayır

D-İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?(Örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

- Evet Hayır

5.Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (Örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

Evet Hayır

C-İşiniz veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

EvetHayır

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

a)Hiç b)Çok hafif c) Hafif d)Orta e)Şiddetli f) Çok şiddetli

8.Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işlerinizi düşününüz)ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

9.Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı.son 4 haftadaki sıklığını göz önünde alarak seçiniz.

A-Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

B-Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

C-Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

D-Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

E-Kendinizi enerjik hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

F-Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

G-Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

H-Kendinizi mutlu hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

I-Kendinizi yorgun hissettiniz mi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

10.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi(arkadaş a veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibime sıklıkla etkiledi?

a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Bazen d)Nadiren e)Hiçbir zaman

11.Aşağıdakiler bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanım işaretleyiniz.

A-Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.

a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

B-Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.

a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

C-Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.

a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

D-Sağlığım mükemmel.

a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

8. 3. EK- III

SF-36 Değerlendirme Yönergesi

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
1.A	5	2.a	5	4.a	1-2	5.a	1-2
B	4.4	b	4	b	1-2	b	1-2
C	3.4	c	3	c	1-2	c	1-2
D	2	d	2	d	1-2		Evet=1 puan
E	1	e	1		Evet=1 puan		Hayır=2 puan
					Hayır=2 puan		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
6.a	5	7.a	6	8.a	5	10.a	1
b	4	b	5.4	b	4	b	2
c	3	c	4.2	c	3	c	3
d	2	d	3.1	d	2	d	4
e	1	e	2.2	e	1	e	5
		f	1		(7 a ise 8 a=6 puan)		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
3.a	1-2-3(Evet,çok zorluyor=1 puan)	9		9.		11.		11.	
b		A,E,D,		B,C,F,		A,C		B,D	
c	1-2-3(Evet,az zorluyor=2 puan)	H için;		G		için		için	
d		a	6	İ için	1	a	1	a	5
e	1-2-3(Hayır, zorlamıyor=3 puan)	b	5	a	2	b	2	b	4
f		c	4	b	3	c	3	c	3
g	1-2-3	d	3	c	4	d	4	d	2
h	1-2-3	e	2	d	5	e	5	e	1
i	1-2-3	f	1	e	6				
j	1-2-3			f					
	1-2-3								
	1-2-3								
	1-2-3								

	En düşük Ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon: 3A+3B+3C+3D+3E+3F+3G+3H+3İ+3J	10	20
Fiziksel rol güçlüğü: 4A+4B+4C+4D	4	4
Ağrı: 7+8	2	10
Genel sağlık: 1+11A+11B+11C+11D	5	20
Vitalite: 9A+9E+9G+9İ	4	20
Sosyal fonksiyon: 6+10	2	8
Emosyonel rol güçlüğü: 5A+5B+5C	3	3
Mental sağlık: 9B+9C+9D+9F+9H	5	25

Ölçeğin puan hesaplanması: $\frac{\text{Elde edilen ham puan} - \text{en düşük ham puan}}{\text{Olası ham puan}} * 100$

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

8.4. EK-IV

Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Açıklamalar

Aşağıdaki somlar sizin yalnızca son birkaç aydır yaşadığınız **uyku** düzeni ve **uyku** alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız son bir ay içinde gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm sorulan cevaplandırınız.

1-Geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Son bir ay, saat

2-Geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

Son bir ay.....dakika

3-Sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Son bir ay, saat

4-Geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)

Son bir ay saat

Aşağıdaki sorunların her biri için en uygun cevabı seçiniz.

5-Aşağıdaki sonuçları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

a)30 dakika içinde uykuya dalamadınız

1. Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Gece yarısı veya sabah erken uyandınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Banyo yapmak için kalkmak zorunda kaldınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Öksürdünüz ve gürültülü bir şekilde horladınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

f)Aşırı derecede üşüdünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

g)Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

h)Kötü rüya gördünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

i)Ağrı duyduunuz

1 Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

Diğer nedenler; Lütfen belirtiniz.....

Bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız

1 Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

6-Uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirirsiniz ?

1.Çok iyi 2.Oldukça iyi 3.Oldukça kötü 4.Çok kötü

7-Uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

8-Araba sürerken,yemek yerken veya sosyal aktivite esnasında ne kadara sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

9-Bu dünyanın işlerinizi yeter kadara istekle yapmanızda ne derecede problem oluştu mu?

1-Hiç problem oluşturmadı 2-Yalnızca çok az bir problem oluşturdu. 3-Bir dereceye kadar problem oluşturdu. 4-Çok büyük bir problem oluşturdu,

10-Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşımız var mı?

1-Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok 2-Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var 3-Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil 4-Partner aynı yatakta

11-Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun?

a) Gürültülü horlama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Uykuda iken nefes alıp verme esnasında uzun aralıklar

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarınızı Lütfen belirtiniz.

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

8.5. EK-V

Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Hesaplanması

Bileşen1: Öznel uyku kalitesi soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 6 için:

Çok iyi: 0 puan Oldukça iyi: 1 puan Oldukça kötü: 2 puan Çok kötü: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 1 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 2:Uyku latensi soru 2 ve soru 5a'ın puanlaması ile elde edilir.

Soru 2 için :

≤15 dakika : 0 puan 16-30dakıka :1 puan 31-60 dakika :2 puan >60 dakika : 3 puan

Buradan som 2'nin puanı elde edilir.

Soru5a için:

Hiç :0 puan Haftada birden az: 1 puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Buradan soru 5a'nın puanı elde edilir.Daha soma som 2 ve som 5a'mı puanları toplanır ve aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı için:

0: 0 puan 1-2: 1 puan 3-4: 2 puan 5-6: 3 puan

Böylece elde edilen puan ile Bileşen 2 puanı bulunmuştur.

Bileşen 3:Uyku süresi soru 4'ün puanlaması ile elde edilir.

Soru 4 için:

>7 saat: 0 puan 6-7 saat: 1 puan 5-6 saat: 2 puan <5 saat: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 3 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 4:Alışılmış uyku etkinliği soru 1,soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır.

Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur. Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi hesaplanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

$$\text{Alışılmış uyku etkinliği (\%)} = \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi}}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}} \times 100$$

Alışılmış uyku oranı:

>%85:0puan %75-84: 1 puan %65-74: 2 puan <65: 3 puan

Alışılmış uyku etkinliği yukarıdaki gibi puanlandıktan sonra bileşen 4 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 5:Uyku bozukluğu soru 5b-j'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 5b.c.d.e.f.g.h.i.j soruları için :

Hiç: 0 puan Haftada birden az: 1 puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Daha sonra 5b-5j puanları toplanarak tekrar aşağıdaki gibi puanlanır.

Soru 5b-5j toplamı için:

0: 0 puan 1-9: 1 puan 10-18: 2 puan 19-27: 3 puan

Bu değerlendirme sonunda bileşen 5 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 6: Uyku ilacı kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 7 için:

Hiç: 0 puan Haftada birden az: 1 puan Haftada bir veya iki kez: 2 puan Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 6 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 7:Gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir.

Soru 8 için:

Hiç 0 puan Haftada birden az 1 puan Haftada bir veya iki kez 2 puan Haftada üç veya daha fazla 3 puan

Buradan soru 8'in puanı elde edilir.

Soru 9 için:

Hiç problem oluşturmadı 0 puan Yalnızca çok az bir problem oluşturdu 1 puan Bir dereceye kadar problem oluşturdu 2 puan Çok büyük bir problem oluşturdu 3 puan

Buradan soru 9'un puanı elde edilir.

Soru 8 ve 9'un puanları toplandıktan sonra aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 8 ve 9'un toplamı için;

0 0 puan 1-2 1 puan 3-4 2 puan 5-6 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilmiştir.

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda bileşen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 puanları toplanarak Global PUKİ (Global PSQI) puanı bulunmuştur.

8.6. EK- VI

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Ham-D)

1) Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

0. Yok.
1. Yalnızca soruları cevaplarırken anlaşıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.

2) Suçluluk duyguları

0. Yok.
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3) İntihar

0. Yok.
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharını düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir).

4) Uykuya dalamamak

0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şika yetçi.
2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) Geceyarısı uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
2. Geceyarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın).

6) Sabah erken uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonradan tekrar uykuya dalıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7) Çalışma ve aktiviteler

0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle. işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine. işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini **düşünüyor**).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.

8) Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

0. Düşünceleri ve konuşması normal.
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
4. Tam stuporda.

9) Ajitasyon

0. Yok.
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) Psikik anksiyete

0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sübjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzülüyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) Somatik anksiyete

0. Yok

1. Hafif

2. İlmli

3. Şiddetli

4. Çok Şiddetli

Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:

Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme.

sindirim bozukluğu, kramp, geğirme

Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı

Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme.

Sık idrara çıkma

Terleme

12) Somatik semptomlar (gastrointestinal)

0. Yok.

1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.

2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13) Somatik semptomlar (genel)

0. Yok.

1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlanma. Enerji kaybı, kolayca yorulma.

2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14) Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok.

1. Hafif.

2. Şiddetli.

3. Anlaşılamadı.

15) Hipokondrivaklık

0. Yok.
1. Kuruntulu
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyaklık delüzyonları.

16) Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)

- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
 0. Kilo kaybı yok.
 1. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama
 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
 0. Haftada 0.5 kgr'dan daha az zayıflama.
 1. Haftada 0.5 kgr'dan daha fazla zayıflama.

17) Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
1. Hastalığını biliyor ama bunu ıklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

8.7. EK-VII

Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)

Aşağıdaki her bir maddeye ilişkin sorulardan herhangi birine EVET cevabı alırsanız. belirtinin şiddetini 1-4 arasında değerlendiriniz. Cevap HAYIR ise 0 puan (yok) veriniz. Her bir maddede, verilen cevaplar arasında en yüksek şiddet puanını, o maddenin puanı olarak kabul ediniz.

1 ANKSİYETELİ DUYGUDURUM

- Geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?
- Kendinizi endişeli hissettiniz mi? Kötü bir şey olacak beklentisi oldu mu?
- Korkulacak bir şey olacak hissine kapıldığınız veya çabuk parladığınız oluyor mu?

PUAN:

2.GERGINLİK

- Geçen hafta içinde gergin olduğunuz veya kolayca yorulduğunuz oldu mu?
- Sık sık irkildiniz mi?
- Kolayca ağlamaklı oldunuz mu?
- Titremeler oldu mu, yerinizde duramadığınızı veya bir türlü gevşeyemediğinizi hissettiniz mi?

PUAN:

3.KORKULAR

- Geçen hafta içinde karanlıktan korktunuz mu?
- Tanımadığınız insanlardan korktunuz mu?
- Yalnız kalmaktan çekindiniz mi. hayvanlardan, trafikten, kalabalıktan korktunuz mu?

PUAN:

4.UYKUSUZLUK

- Geçtiğimiz hafta içinde uykunuz nasıldı? Yatağa girince uykuya dalmakta zorlandınız mı?
- Uykuya dalmanız her zamankine göre nasıl, bazı geceler huzursuz, rahatsız uyuduğunuzu veya dinlenemediğinizi farkettiniz mi, uykularınız bölündü mü? Sabah uyandığınızda kendinizi yorgun veya halsiz hissettiniz mi? Hiç kötü rüya veya kabus gördünüz mü?

PUAN:

5.ZİHİNSEL (Bilişsel)

- Geçen hafta dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi? (örn: kitap veya dergi okurken, televizyon seyredirken, biriyle konuşurken, araba kullanırken) Hatırlamakta zorlandığınız şeyler oldu mu?
- Her zamankine göre (sıkıntıların başlamasından önceki halinize göre) hafızanızda bir değişiklik var mı?

PUAN:

6.ÇÖKKÜN DUYGUDURUM

- Geçtiğimiz hafta kendinizi çökkün (örn: üzüntülü. ümitsiz, ağlamaklı) hissettiniz mi?
- Her zaman ilgilendiğiniz şeylere karşı ilgisizlik veya zevk alamama durumu var mı? Hiç sabahları erken uyandınız mı?
- Günün belli saatlerinde, örn. sabahları veya akşamları kendinizi daha iyi veya daha kötü hissediyor musunuz?
- Sabahları veya öğleden sonra kendinizi ne kadar daha kötü hissettiniz?

PUAN:

7.BEDENSEL (kas)

- Geçen hafta bedeninizi nasıl hissettiniz?
- Soracağım belirtilerden herhangi biri oldu mu: ağrılar, sızılar; kaslarda seyirme, tutulma (sertlik); dış gıcırdatma: sesin titremesi: kaslarda gerginlik; kaslarda kasılmalar veya sıçramalar?

PUAN:

8.SOMATİK (duyusal)

- Geçtiğimiz hafta içinde kulaklarınızda hiç çınlama oldu mu?
- Vızıltı, tıkırtı veya gülleme gibi sesler oldu mu?
- Hiç görme bulanıklığı oldu mu?
- Ateş basması veya üşüme: takatsizlik; iğnelenmeler oldu mu? PUAN:

9.KALP-DAMAR BELİRTİLERİ

- Geçen hafta nabzınızda hızlanma oldu mu? Kalbiniz hızlı atıyormuş gibi hissettiniz mi?
- Hiç göğsünüzde ağrı hissettiniz mi?
- Damarlarınızın attığını hissettiniz mi, hiç bayılacak gibi oldunuz mu?
- Kalbinizin teklediğini hissettiniz mi? PUAN:

10.SOLUNUM BELİRTİLERİ

- Geçen hafta göğsünüzde baskı veya sıkışma hissettiniz mi, hiç boğuluyormuş gibi hissettiniz mi?
- Her zamankinden daha fazla iç çektiniz mi?
- Nefes alırken zorlandığınızı, güçlükle nefes aldığınızı oldu mu?
- Nefesiniz yetmiyormuş gibi hissettiniz mi? PUAN:

11. MİDE-BARSAK

- Geçen hafta boyunca hiç midenizde veya karnınızda ağrı veya rahatsızlık hissi oldu mu? Yutkunma zorluğu oldu mu?
- Her zamankinden fazla yellenme oldu mu? Hiç midenizde ekşime, yanma hissettiniz mi?
- Hiç karnınızda şişkinlik veya gerilme hissi oldu mu? Mide bulantısı oldu mu? Kustunuz mu?
- Midenizde her zamankinden daha fazla guruldama oldu mu?
- Barsaklarınızda gevşeklik veya ishal oklu mu? Peklik oldu mu?
- Kilo kaybı oldu mu? (Kilo kaybı yarım kilodan azsa 0 olarak işaretleyin; 1=0.5-1 kgr, 2=1-2 kgr. 3=2 kgr'dan fazla. 4=güçsüzleştirir)

PUAN:

12 ÜREME-BOŞALTMA

- Geçtiğimiz hafta her zaman olduğundan daha sık idrara çıktınız mı? Her zamankinden daha sık sıkıştığınızı hissettiniz mi? Adet gecikmesi veya kesilme oldu mu? Adetiniz boyunca aşırı kanama oldu mu?
- Geçtiğimiz hafta içinde kendinizi cinsel bakımdan soğuk veya tepkisiz hissettiniz mi? Cinsel dürtü veya isteğinizde azalma oldu mu? Erken boşalma oldu mu? Sertleşme sorunu oldu mu?

PUAN:

13 OTONOM BELİRTİLER

Geçtiğimiz bir hafta içinde aşağıdaki belirtilerden herhangi biri oldu mu?

- Ağız kuruluğu?
- Her zamankinden daha fazla terleme?
- Yüz kızarması, solgunluk, sersemlik/baş dönmesi, gerginlik, baş ağrısı, tüylerin diken diken olması?

PUAN:

14.GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞLAR

Görüşme sırasında aşağıdaki belirti ve/veya davranışlardan herhangi birinin olup olmadığını kaydediniz:

- Sürekli kıpırdanma, yerinde duramama veya gezinme, ellerde titreme, çatık kaşlar, gergin yüz ifadesi, iç çekme veya sık soluk alıp verme, yüzde solukluk, şişme, geğirme, canlı refleksler, göz bebeklerinin büyümesi, gözlerin dışa doğru çıkması.

PUAN:

8.8. EK-VIII

DLQI Hesaplama

(Hiç: 0, Hafif:1, Çok:2, Çok fazla: 3 Total skor: 0-30 arasındadır).

1-Son bir hafta içerisinde cildinizde kaşıntı, ağrı, acı, yanma hissettiniz mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
2-Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
3-Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
4-Geçtiğimiz hafta giyim şeklinizi etkiledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
5-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz, yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme biçinizi etkiledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
6-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
7-Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durumunuz iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi? Evet Hayır Eğer hayır ise cildiniz iş hayatınızda ne kadar problem olur?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
8-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz; partneriniz, arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar sorun yarattı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
9-Son bir hafta içerisinde cildiniz nedeniyle cinsel hayatınızda sorun yaşadınız mı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
10-Son bir hafta içerisinde yapılan tedavilerden nasıl etkililendiniz? (evde karışıklık yaratması, zaman kaybı gb.)	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç