

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTALARDA
ANKSİYETE, DEPRESYON GÖRÜLME SIKLIĞI, YAŞAM
KALİTE İNDEKSİ VE UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meltem KAŞIKÇI POP

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTALARDA
ANKSİYETE, DEPRESYON GÖRÜLME SIKLIĞI, YAŞAM
KALİTE İNDEKSİ VE UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Meltem KAŞIKÇI POP

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Turna İLKNUR

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Turna İlknur ve uzmanlık eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşarak bana yol gösteren anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Şebnem Aktan başta olmak üzere değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Emel Fetil, Prof. Dr. Sevgi Akarsu, Prof. Dr. Emel Çalıkoğlu, Doç. Dr. Özlem Özbağcıvan, Doç. Dr. Didem Didar Balcı, Dr. Öğr. Üyesi Ceylan Avcı ve Uzm. Dr. Fatmagül Gülbaşaran' a;

Uzmanlık eğitimim süresi içerisinde birlikte çalışmaktan hep mutlu olduğum, dostluklarını ve desteklerini hiç esirgemeyen özellikle eş kıdemim Dr. İrem Kula başta olmak üzere Dr. Yasaman Karbalaehosseini, Dr. Gülfem Nur Akın, Dr. Dilara Feray Özçelik, Dr. Aygün Talibova, Dr. Mine Kaynak, Dr. Furkan Yıldırım, Dr. Farid Âzizli, Dr. Salih Çağrı Çelik, Dr. Deniz İlker Öz, Dr. İzzettin Birkili, Dr. Zehra Dilara Güneş ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma;

Birlikte çalışmaktan ve tanımaktan büyük keyif aldığım kliniğimizin sorumlu hemşiresi Belgin Köse Hancı başta olmak üzere servis ve poliklinikteki tüm hemşire ve personel arkadaşlarımıza;

Eğitimimde ve tezim süresince tüm desteği ile hep yanımda hissettiğim çok değerli eşim Onurhan Pop'a;

Doğduğum günden beri bana olan inancı, emekleri ve sevgisi ile beni büyütüp olduğum kişi haline getiren çok sevgili biricik annem Gülnaz Kaşıkçı, babam Erol Kaşıkçı ve babannem Ünzile Kaşıkçı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

DR. MELTEM KAŞIKÇI

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar	iii
KISALTMALAR.....	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.2. ETYOPATOGENEZ.....	3
2.3. BÜLLÖZ PEMFİGOİD İLİŞKİLİ HASTALIKLAR	4
2.4. KLİNİK	5
2.5. TANI	8
2.5.1.Histopatoloji:	8
2.5.2.Direkt İmmünfloresan İnceleme (DIF):	8
2.5.3.İndirekt İmmünfloresan İnceleme (İİF):	9
2.5.4. ELİSA:	9
2.5.5.İmmünblotting ve İmmünpresipitasyon:	9
2.5.6.İmmünelektron Mikroskopisi:	10
2.5.7.İİF Mozaik Tabanlı Biyoçip:	10
2.6. AYIRICI TANI	11

2.7. PROGNOZ VE DİĞER HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ	11
2.8. TEDAVİ	12
2.9. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE DEPRESYON, ANKSİYETE	12
2.10. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE UYKU KALİTESİ	13
2.11. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE YAŞAM KALİTESİ.....	14
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
3.1. VERİ KAYNAKLARI VE VERİLERİN TOPLANMASI.....	15
3.1.1. Büllöz Pemfigoid Dermatolojik Alan İndeksi (BPDAI) (Ek-4)	16
3.1.2. Dermatolojik Yaşam Kalitesi Ölçeği (Ek-5)	17
3.1.3. Beck Depresyon Skalası (BDS) (Ek-6)	17
3.1.4. Beck Anksiyete Skalası (BAS) (Ek-7)	18
3.1.5. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)(Ek-8)	18
3.1.6. Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form 36 (SF-36) (Ek-9)	19
3.1.7. VAS Skorları (Ek-3).....	19
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
4.BULGULAR	21
5.TARTIŞMA	45
6.SONUÇ	68
7.KAYNAKÇA	69
8.EKLER.....	81

TABLÖLAR

Tablo 1. Kontrol ve Hasta Grubu Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırması..	22
Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Komorbiditelerin Karşılaştırması	23
Tablo 3. Hastalık Şiddet Grupları Arası Demografik Verilerin Karşılaştırması	25
Tablo 4. Hastalık Şiddet Grupları Arası BP Klinik Özellikleri ve Tedavilerinin Karşılaştırması.....	27
Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında DYKÖ Puanlarının Karşılaştırması	29
Tablo 6. Hasta Şiddet Alt Grupları ve Kontrol Grubu Arasında DYKÖ Puanlarının Karşılaştırması.....	29
Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Beck Depresyon ve Anksiyete Puanlarının Karşılaştırması	30
Tablo 8. Hasta Şiddet Grupları ve Kontrol Grupları Arasında Beck Depresyon Puanlarının Karşılaştırması	31
Tablo 9. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Anksiyete Puanlarının Karşılaştırması	31
Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Karşılaştırması	33
Tablo 11. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında SF-36 Puanlarının Karşılaştırması..	35
Tablo 12. Hasta Alt Grupları ve Kontrol Grupları Arasında SF-36 Puanlarının Karşılaştırması.....	37

KISALTMALAR

BP:	Büllöz Pemfigoid
BAÖ:	Beck Anksiyete Ölçeği
ELISA:	Enzime Bağlı İmmünosorbent Test
BPDAl:	Büllöz Pemfigoid Hastalık Alan İndeksi
DLQI:	Dermatology Life Quality Index
BPAG1:	Büllöz Pemfigoid Antijen 1
BPAG2:	Büllöz Pemfigoid Antijen 2
TNF-α:	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
MMP-9:	Metalloproteinaz-9
IL:	İnterlökin
EM:	Eritema Multiforme
LPP:	Liken Planus Pemfigoides
BLP:	Büllöz liken planus
LP:	Liken Planus
DIF:	Direkt İmmünofloresan
C3:	Kompleman 3
BMZ:	Bazal Membran Zone
AEB:	Akkiz Epidermolizis Büllöza
İİF:	İndirekt İmmünofloresan
HADS:	Hastane Anksiyete Depresyon Skalası

DYKİ:	Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
PSQİ:	Pittsburgh Sleep Quality Index
PUKİ:	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
VAS:	Visual Analog Skalası
DYKÖ:	Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeği
BDÖ:	Beck Depresyon Ölçeği
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
DYKÖ:	Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeği
BDS:	Beck Depresyon Skalası
BAS:	Beck Anksiyete Skalası
BDI:	Beck Depression Inventory
BAI:	Beck Anxiety Inventory

ÖZET

BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTALARDA ANKSİYETE, DEPRESYON GÖRÜLME SIKLIĞI, YAŞAM KALİTE İNDEKSİ VE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç:

Büllöz pemfigoid, deri ve mukozalarda eritemli zeminde vezikül, bül ve erozyo alanı oluşumu ile kendini gösteren, kronik, kaşıntılı ve tekrarlayıcı özellikte otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalığın, yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğu, yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Özellikle, büllöz pemfigoid hastalarında depresyon riskinin arttığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, hastalığın anksiyete düzeyi ve uyku kalitesi üzerindeki etkilerini detaylı şekilde ele alan çalışmalar sınırlıdır. Bu araştırmanın amacı, pemfigus hastalarının dermatolojik yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve genel yaşam kalitesini değerlendiren Short Form-36 (SF-36) ölçeği kullanılarak, hastaların kendi aralarında ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod:

Çalışmaya, kliniğe başvuran 40 hasta ve 68 kontrol grubu dahil edilmiştir. Bireylerin sosyodemografik özellikleri ve hastalığa ilişkin verileri detaylı olarak kaydedilmiştir. Bireyler, DYKÖ, BPDAI, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Short Form-36 ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar, SPSS 24 istatistik paket programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular:

Büllöz pemfigoid hasta grubunda BPDAI'ye göre; 16 (%14,8) hasta hafif, 15(%13,9) hasta orta, 9(%8,3) hasta şiddetli olarak değerlendirildi. Vezikül/bül/erozyo alanı hafif grupta 8 (%50), orta grupta 14 (%86,7), şiddetli grupta ise 9 (%100) hastada mevcuttu. Tüm hastalar içerisinde BPDAI toplam puan median değeri 28 (IQR25-75;10-51) saptandı. Hastaların BPDAI skorları ile DYKÖ, BDÖ, BAÖ ve PUKİ skorları arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,601$ $p <0,001$; $r=0,459$ $p=0.003$; $r=0,427$ $p=0.006$; $r=0,572$ $p<0,001$).

Sonuç:

Bu çalışmanın sonucunda büllöz pemfigoid hastalarında kontrol grubuna göre depresyon, uyku kalitesi ve SF-36 ölçek skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca büllöz pemfigoid şiddeti arttıkça depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ölçek skorlarının arttığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Büllöz pemfigoid, depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, SF-36 ölçeği



ABSTRACT

EVALUATION OF ANXIETY, DEPRESSION FREQUENCY, QUALITY OF LIFE INDEX, AND SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH BULLOUS PEMPHIGOID

Aim:

Bullous pemphigoid is a chronic, pruritic, and recurrent autoimmune disease characterized by the formation of vesicles, bullae, and erosion areas on erythematous skin and mucosal surfaces. Studies have shown that this disease has a serious negative impact on quality of life. There is evidence indicating an increased risk of depression in bullous pemphigoid patients. However, studies examining the effects of the disease on anxiety levels and sleep quality in detail are limited. This study aims to evaluate the dermatological quality of life, depression, anxiety, sleep quality, and general quality of life of pemphigoid patients using the Short Form-36 (SF-36) scale and to compare these patients both among themselves and with healthy individuals.

Materials and Methods:

The study included 40 patients who presented to the clinic and 68 individuals in the control group. Sociodemographic characteristics and disease-related data of the participants were recorded in detail. Participants were assessed using the Dermatology Life Quality Index (DLQI), Bullous Pemphigoid Disease Area Index (BPDAI), Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and Short Form-36 (SF-36) scales. The results were statistically analyzed using the SPSS 24 statistical software package.

Results:

According to the BPDAI, 16 (14.8%) patients were classified as mild, 15 (13.9%) as moderate, and 9 (8.3%) as severe. Vesicle/bulla/erosion areas were observed in 8 (50%) of the mild group, 14 (86.7%) of the moderate group, and 9 (100%) of the severe group. Among all patients, the median BPDAI total score was 28 (IQR 25-75: 10–51). A positive correlation was found between BPDAI scores and DLQI, BDI, BAI, and

PSQI scores ($r = 0.601$, $p < 0.001$; $r = 0.459$, $p = 0.003$; $r = 0.427$, $p = 0.006$; $r = 0.572$, $p < 0.001$, respectively).

Conclusion:

This study found that depression, sleep quality, and SF-36 scale scores were higher in bullous pemphigoid patients compared to the control group. Additionally, as the severity of bullous pemphigoid increased, the scores for depression, anxiety, and sleep quality scales also increased.

Keywords: Bullous pemphigoid, depression, anxiety, quality of life, sleep quality, SF-36 scale.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Büllöz pemfigoid (BP) sıklıkla yaşlı popülasyonda görülen otoimmün bir hastalıktır. Klinik olarak ürtikeryal, eritematöz veya ekzematöz zeminde, geniş gergin, seröz veya hemorajik büllerle karakterize büllöz bir hastalıktır (1). Esas olarak 65 yaş ve üzerindeki hastaları etkiler ve en yüksek insidansını 90 yaşından sonra gösterir (2). Tanı klinik bulgulara ek olarak deri biyopsisinde subepidermal ayrışma ve genellikle dermal alanda eozinofilik infiltrasyon ile konmaktadır. Tanı, bu klinik bulgulara ek olarak immüno floresan inceleme ve Enzime Bağlı İmmüno sorbent Test (ELİSA) gibi testlerle desteklenmektedir (3).

Büllöz Pemfigoid (BP) vakalarında nörolojik, psikiyatrik, otoimmün hastalıklar ve kanser (malignite) ile ilişkisi tespit edilmiştir (4). BP hastalarında hastalığın şiddeti, yaygınlığı ve aktivitesi ile ilgili en sık tercih edilen skorlama sistemi Büllöz Pemfigoid Hastalık Alan İndeksi (BPDAI)'dir (5). Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DLQI), dermatolojik hastalıkların bireylerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini ölçmek amacıyla geliştirilen basit ve pratik bir ankettir. DLQI, farklı cilt hastalıkları olan hastaların hastalıklarının ve tedavilerinin yaşam üzerindeki etkilerini değerlendiren bir dizi soruya verilen yanıtlar temel alınarak oluşturulmuştur. Yüz yirmi hasta üzerinde yapılan bir ön çalışma ile hastalıklarının yaşam üzerindeki etkisi sorulmuş ve bu yanıtlara dayanarak DLQI oluşturulmuştur(6). DLQI, dermatoloji kliniğine başvuran 200 ardışık yeni hasta tarafından doldurulmuş ve farklı cilt hastalıklarının yaşam kalitesi üzerindeki etkileri ölçülmüştür. Çalışma, atopik egzama, sedef hastalığı ve yaygın pruritusun, akne, bazal hücreli karsinomlar ve viral siğiller gibi durumlara kıyasla yaşam kalitesi üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. DLQI'nin güvenilirliği 53 hasta üzerinde 1 haftalık test-tekrar test yöntemi ile incelenmiş ve güvenilirliğin yüksek olduğu tespit edilmiştir(6). Büllöz pemfigoid'in morbidite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi önemlidir (2). Bu hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma mevcuttur (7). Bu çalışmada, BP'li hastaların cinsiyet ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere kıyasla

daha yüksek depresyon puanları olduğunu bulmuşlar, ancak anksiyete açısından herhangi bir fark bulamamışlardır.

Kronik inflamatuvar deri hastalıkları, uyku kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bilindiği üzere BP de kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve BP şiddetinin uykuyu olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (8) .

Yaygın hastalık durumunda oral kortikosteroid ilk tedavi seçeneğidir (9). Bununla birlikte, kortikosteroidlerin psikiyatrik yan etkileri arasında duygudurum bozuklukları (mani, depresyon), anksiyete, panik bozuklukları, deliryum, ajitasyon, uykusuzluk veya intihar davranışı yer alır (10). Birçok kronik hastalıkta olduğu gibi BP’de de hastalığın klinik şiddetinin yanı sıra yaşam üzerine olan etkilerinin saptanması, hastalara gerekli yaklaşımın sağlanabilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada katılımcıların özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, yaş, cinsiyet, eğitim ve medeni durumu, sigara, alkol kullanımı gibi sosyodemografik özellikleri ile sistemik hastalıkları ve hasta grubunun daha öncesinde uygulanan medikal tedavileri kaydedilerek fizik ve dermatolojik bakıları yapılmıştır. Ayrıca BP hastaları demografik özellikler, aktivite ve şiddet skorları, depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğu varlığının yaşam kalitesi üzerine etkileri açısından kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

Büllöz Pemfigoid (BP), sıklıkla ileri yaşta görülen, kaşıntılı, eritemli zeminde gergin büllerle karakterize en yaygın görülen otoimmün büllöz hastalıktır (11).

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Büllöz pemfigoid genellikle ileri yaşlarda görülür ve genellikle 60' lı yaşlardan sonra ortaya çıkar (12). En yüksek insidans İsveç ve Birleşik Krallık'tan sırasıyla yılda 71/milyon ve 42,8/milyon olarak bildirilmiştir (13). Kadınlarda daha sık görülmektedir (14).

2.2. ETYOPATOGENEZ

Büllöz pemfigoid, epidermis ile dermis arasında bağlantı görevi gören bazal membrandaki hemidesmozomların bileşenleri olan BP180 (180 kDa-BPAG2) ve BP230'a (230 kDa-BPAG1) karşı otoimmün yanıtla kaynaklanır (12). Hastalığın patogenezi net olarak anlaşılamamış olsa da ana otoimmün mekanizmalar, mast hücreleri, nötrofiller ve eozinofillerin rol oynadığı humoral ve hücreyel immün yanıt, kompleman aktivasyonu ve proteazların rol oynadığı immün sürece bağlıdır (15).

Patojenik otoantikorların neden olduğu subepidermal bül, inflamatuvar kaskadta önemli bir rol oynayan mast hücrelerine bağlıdır. Mast hücre degranülasyonu kompleman aktivasyonu ile ortaya çıkan C3a, C5a ve IgE tarafından indüklenebilir. Büllöz pemfigoidli hastaların bazılarında yüksek IgE düzeyleri vardır. Lökotrienler, trombosit aktive edici faktör, TNF-a ve diğer sitokinler gibi çeşitli araçlar mast hücrelerinden degranüle olduktan sonra, nötrofiller ve eozinofiller hedef dokuya toplanır (16). Bu bölgeye gelen nötrofiller metalloproteinaz-9 (MMP-9), nötrofil elastaz, katepsin G, kollajenaz, plazminojen aktivatörü, plazmin, MMP-2 ve

MMP-13'ün salınmasına neden olur. Eozinofiller ise esas olarak lökotrienler, eozinofil katyonik protein (ECP), trombosit aktive edici faktör ve tümör nekroz faktörünün salınımını indükler. Bu durum, büllöz pemfigoidli hastaların periferik kanının yanı sıra lezyonel ve perilezyonel biyopsilerde ve bül sıvısında bu enzimlerin yüksek düzeylerinin saptanması ile desteklenmektedir (15).

Eozinofil granülleri hem doku hasarında hem de çeşitli sitokinler, kemokinler ve lipit mediyatörleri yoluyla inflamasyonun uyarılmasında işlev görür. Periferik kanda eozinofilik katyonik protein gibi eozinofilik sekretuar granüllerinin artması ve eozinofil kemotaksisinde rol oynayan interlökin-5'in serum ve bül sıvısındaki artışının BP' de hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunduğu saptanmıştır (17).

BP ile ilişkili kaşıntıda eozinofiller, P maddesi, nörokinin 1R, IL-31, IL-31 reseptör A, onkostatin M reseptörü- β , IL-13, periostin ve bazofiller dahil olmak üzere birçok faktör rol oynar (18).

2.3. BÜLLÖZ PEMFIGOID İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

1) Nöropsikiyatrik hastalıklar ve Büllöz Pemfigoid: Büllöz pemfigoid ile nörolojik hastalıklar arasında çok güçlü bir bağlantı vardır. Büllöz pemfigoid başlıca serebrovasküler hastalık, demans ve Parkinson hastalığı olmakla birlikte nadiren multipl skleroz ve epilepsi ile birlikte görülebilmektedir (19). Büllöz pemfigoidin şizofreni, bipolar bozukluk, şizotipal ve sanrısız bozukluklar ve kişilik bozuklukları gibi çeşitli psikiyatrik hastalıklarla ilişkili olduğu görülmektedir, ancak risk oranları genellikle nörolojik hastalıklara göre daha düşüktür (20) .

2) Trombotik hastalık ve Büllöz Pemfigoid: Büllöz pemfigoid hastalarında akut faz sırasında hastalığın şiddeti ile orantılı ve eşlik eden risk faktörleriyle artan 15 kat artmış venöz tromboemboli riski vardır (21). BP'de artan eozinofili, ekstrinsik pıhtılaşma yolunun başlatıcısı olan doku faktörünün ana intravasküler kaynağıdır bu nedenle büllöz pemfigoid hastalarında pulmoner emboli ve pnömoni riski artar.

3) Malignite ve Büllöz Pemfigoid: Retrospektif vaka kontrol çalışmalarında, malignite genel popülasyona göre BP hastalarında daha sık bulunmuş ve aynı zamanda non-foliküler lenfoma, matür NK/T hücreli lenfoma, Hodgkin hastalığı, diğer non-hodgkin lenfomalar, myeloid lösemi ve diğer lösemiler BP ile ilişkili saptanmıştır (22).

4) Diğer ilişkili olduğu hastalıklar: BP 'nin psoriasis vulgaris ve liken planus gibi belirli dermatozlarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Liken planus ve BP'nin birlikte bulunmasına liken planus pemfigoides denir. Büllöz pemfigoid ve sedef hastalığı arasında önemli bir ilişkinin olduğu, Tayvan'da yakın zamanda yapılan bir çalışma da dahil olmak üzere iki vaka kontrol çalışmasında gösterilmiştir (23).

2.4. KLİNİK

Büllöz pemfigoid, daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkan kaşıntılı, gergin büller ve ürtikeryal plaklarla seyreden otoimmün bir hastalıktır (24). Büllöz pemfigoid hastalarının %80'i tipik büllöz lezyonlarla başvururken, % 20'si non-büllöz lezyonlara sahiptir. Büllöz pemfigoidin bu tiplerden farklı klinik özellikte atipik varyantları da vardır (25) .

2.4.1. Klasik Büllöz Pemfigoid

Klasik BP, genellikle 70 yaşın üzerindeki yaşlı bireyleri etkiler. Normal cilt üzerinde veya gövde ve ekstremitelerde eritemli, ödemli zemin üzerinde kaşıntılı, gergin büller ile kendini gösterir. Bu lezyonlar esas olarak koltuk altı kıvrımlarını, alt abdomen bölgesini, kasık ve uylukların iç kısımlarını etkiler. Lokalize veya yaygın olabilir. Mukozal tutulum olguların % 10-30' unda bildirilmektedir. Mukozal tutulum genellikle oral ve genital bölgelerdedir (26). Nikolsky fenomeni negatiftir. Epitelize lezyonlar skar bırakmaz ancak lezyon sonrası hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon veya milia oluşumu görülebilir (27) .

2.4.2.Non-büllöz Pemfigoid

Büllöz evreden önce, birkaç haftadan aylara kadar sürebilen ve yoğun kaşıntılı ürtikeryal lezyonlarla giden ve bu nedenle ekskoriye, ekzamatoz özellikler gösterebilen bu varyantı vakalarının yaklaşık %20' sinde görülebilir (28) .

2.4.3. Atipik BP Varyantları

Büllöz pemfigoid polimorfik özellik gösterdiğinde tanısı zor olabilir. Tipik büllöz lezyonlardan farklı olarak vezikül, vejetasyo, dishidroze veya nodül gibi birçok farklı klinik özellikte ortaya çıkabilir. Hatta hastalık ilerledikçe baskın lezyon tipleri değişebilir (24) .

Eritema Multiforme Benzeri BP

Eritema Multiforme benzeri eritemli, hedef benzeri, halka şeklindeki gergin vezikül ve büller ile karakterize bir büllöz pemfigoid türüdür. Eritema multiforme (EM) benzeri lezyonların varlığında BP'nin klinik tanısı zor olabilir. Şimdiye kadar EM benzeri BP'i tanımlayan çok az olgu raporu vardır (24).

Annüler Eritem Benzeri BP

BP bazen polisiklik ve anüler görünümleri olan, figüre eritem, anüler eritem veya eritema giratum repens'e benzeyen lezyonlarla ortaya çıkabilir (29).

Prurigo Nodularis Benzeri (Pemfigoid Nodularis) BP

Ekstremitelerde hiperkeratotik, ekskoriye ve kaşıntılı nodüller hastalığın ilk belirtisi olabilir ve büllerin ortaya çıkması haftalar veya aylar sürebilir. Ancak bazen hastalığın tamamı boyunca vezikülobüllöz lezyonlar görülmeyebilir ve bu durum tanıyı oldukça zorlaştırır (24).

Liken Planus Pemfigoides (LPP)

Liken planus pemfigoides, önceden var olan likenoid papülleri veya normal cilt üzerinde ortaya çıkan büllöz lezyonlarla karakterizedir. Liken planusdan sonra LPP'nin ortalama gelişme süresi 8,3 ay bulunmuştur, ancak lezyonların eş zamanlı başladığı vakalar da rapor edilmiştir (30) . En önemli ayırıcı tanısı büllöz liken planus'tur. Büllöz liken planusdan (BLP) immünfloresan ve ELISA sonuçlarıyla ayrılır. BLP'de normal deride lezyon oluşmaz ve DIF bulguları LPP ile uyumlu değildir. LPP'de vezikül ve büller, hem LP lezyonlarında hem de ekstremit ve akral bölgelerde daha sıklıkla normal deride görülür. DIF'de lineer kompleman 3, BP180, BP230 antikorları ile dermoepidermal bileşkede kaba fibrin birikimi görülür (30).

Dizhidroziform Pemfigoid

BP gibi büyük, gergin, seröz veya hemorajik kabarcıklardan farklı olarak bu form, klinik olarak dermatitis herpetiformise benzer şekilde simetrik dağılıma sahip çok sayıda veziküller içerir (31).

Pemfigoid Vejetans

Klinik olarak sıklıkla intertriginöz bölgelerde, boyunda, ellerde, göz kapaklarında ve ağız çevresinde pemfigus vejetans benzeri vejetatif, krutlu plaklarla karakterizedir ve BP tanısı histopatolojik ve immünolojik olarak konur(24).

Eritrodermik BP

İlk kez eritrodermik psoriasisli hastalarda eş zamanlı büllöz pemfigoid görülmesi olarak tanımlandı. Ancak nadiren büllöz pemfigoid psoriasisten bağımsız eritrodermi olarak da görülebilir. Tanı histopatolojik ve immünolojik inceleme ile konur.

Lokelize BP

Fiziksel faktörlerin veya ilaçların etken olabileceği BP lezyonlarının umblikus, vulva, skrotum ve pretibial bölgede lokalize olarak görülebilebildiği nadir bir formdur (32).

2.5. TANI

Tanı ayrıntılı öykü ve klinik muayene bulguları yanında histopatolojik ve pozitif direkt immünfloresan (DIF) sonuçlarına dayanmaktadır.

Subepidermal büllöz hastalığı olan hastaların DİF incelemesinde BMZ’da IgG ve/veya C3 depositleri saptanması ve aşağıda sıralanan 4 kriterden 3’ünün tespit edilmesi BP tanısı yüksek duyarlılık ve özgüllükle koydurmaktadır. Bu kriterler yaş >70, atrofik skarların olmaması, mukozal lezyonların olmaması, baş ve boyun bölgesinde oluşan büllöz lezyonların olmamasıdır(33) .

2.5.1.Histopatoloji:

Büllöz pemfigoidin prebüllöz evresinde ilaç erüpsiyonlarından veya dermal hipersensivite reaksiyonlarından ayırt edilemeyen eozinofilik spongiyoz gibi nonspesifik histopatolojik bulgular görülebilir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında subepidermal ayrışma ve dermiste sıklıkla eozinofilik ve/veya nötrofilik/lenfositik hücre infiltrasyonu veya eozinofillerin dermoepidermal bileşkeye yerleşmesi görülmektedir (34) .

2.5.2.Direkt İmmünfloresan İnceleme (DIF):

DIF inceleme, immünoglobulinlerin dokularda in vivo birikimini, birikim paternini ve lokalizasyonunu saptamak için kullanılabilir. DIF, büllöz pemfigoid için en duyarlı testtir (35). DIF inceleme için bül, vezikül, erozyon, ürtikeryal papül ve plağın periferindeki normal deriden biyopsi yapılmalıdır (36). IgG ve/veya C3’ün bazal membran bölgesi (BMZ) boyunca lineer birikimi görülür. IgM, IgE ve fibrinojen

de değişken sıklıkta saptanabilir (37,38) DIF'deki lineer birikim paterni, BP'i akkiz epidermolizis büllozadan (AEB) ayırmak için de önemlidir. BP'de bazal membranda keratinosit tabanında BP-180'in yerleşim şeklinden dolayı n-şeklinde görülürken, AEB'de sublamina densada tip 7 kollajenin yerleşimi nedeniyle u-şeklinde immünreaktan depolanması görülür (39).

2.5.3.İndirekt İmmünfloresan İnceleme (İİF):

Büllöz pemfigoidi akkiz epidermolizis büllozadan ayırmak için insan meme derisinin kullanıldığı tuzla ayrıştırma testi (sal-split) yapılmaktadır. Bu teste göre doku, tuzla ayrıştırma ile bazal membranda lamina lusida seviyesinden ayrılmaktadır. Lineer birikim ayrışmanın tavanında veya hem tavan hem de taban tarafında ise BP'i, taban tarafında ise AEB'i düşündürür (40)

2.5.4. ELİSA:

Bu yöntemle BP180 ve BP230'a veya bunların spesifik bölgelerine karşı oluşan antikorlar kantitatif olarak %80-90 hassasiyetle değerlendirilebildiğinden ELİSA hem tanıda hem de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. BP180 için rekombinant NC16A kullanan ELİSA sisteminin oldukça duyarlı ve spesifik olduğu ve değerlerin hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Büllöz pemfigoid'li hastaların %60-70'inde BP230 antikorları da tespit edilmektedir (41).

2.5.5.İmmünblotting ve İmmünpresipitasyon:

Bu test, alınan epidermal ekstraktın elektroforez ile ayrıştırılması ve daha sonra hastanın serumunun bu antijenlerle muamele edilmesiyle gerçekleştirilir. Aynı zamanda derideki her antijene karşı antikorları da kontrol ettiğinden, bu test aynı zamanda tanı konmamış ve yüksek oranda şüphelenilen hastalarda hedef antijenleri taramak için de yapılmaktadır (41). Ancak bu testlerin ELISA ve tuzla ayrıştırılmış İİF

testlerine göre daha az duyarlı olduğu saptanmıştır. İmmünoelot tekniğinin serumdaki antikorları tespit etme konusundaki duyarlılığının ELISA ve IIF'den daha dűřűk olması, zor bir teknik olması ve pahalı olması nedeniyle araştırmalar ve ileri tanı için kullanılması űnerilmektedir (42).

2.5.6.İmműnelektron Mikroskopisi:

İmműnoelektron mikroskopisi, otoimműn bűllűz hastalıklarda antijenlerin ultrastrűktűrel lokalizasyonunu saptar. Elektron mikroskobunda ayrışma dođrudan lamina lucida düzeyinde saptanırken, imműnelektron mikroskobunda ise lamina lucidanın űst kısmında imműn birikim gűzlenir. İmműnoelektron mikroskobu, bűllűz pemfigoid için en duyarlı tanı yöntemlerinden biridir ve űzellikle klasik olmayan varyantlar için diđer tűm testler negatif olduđuunda hastalarda tanıyı dođrulamak için kullanılır. Ancak pahalı olması ve bu arařtırma yönteminin pek űok merkezde bulunmaması nedeniyle tetkike erişim oldukűa zordur (43) .

2.5.7.İİF Mozaik Tabanlı Biyoűip:

DIF ve ELISA'ya göre daha ucuz, daha hızlı ve daha pratik bir test sađlamak amacıyla son yıllarda geliřtirilmiřtir. Bu yöntem birden fazla antikora űzgű antijen substratı kullanılarak tanının gerűekleřtirilmesini amaűlamaktadır. Piyasada ticari olarak hazırlanmıř űeřitli BİYOűİP mozaikleri mevcuttur. řimdiye kadar; maymun űzefagusu, insan primat derisi, rekombinant tetramerik BP180 NC16A, BP230, BP230 C terminali, desmoglein 1 ektodomain, desmoglein 3 ektodomain, tip VII kollajen NC1, sıűan mesanesi ve gliadin olmak űzere 10 farklı antijen substratı kullanılmıřtır. Rekombinant tetramerik BP180 NC16A antijeninin bűllűz pemfigoid tanısında en duyarlı substrat olduđu rapor edilmiřtir (44,45).

2.6. AYIRICI TANI

Büllöz pemfigoid hem prebüllöz evrede hem de büllöz evrede ve nadiren görülebilen toksik epidermal nekroliz (TEN) ile eritrodermi benzeri formlarda bazı hastalıklarla ayırıcı tanıda zorluklar yaratabilmektedir. Büllöz pemfigoid'in ayırıcı tanı spektrumu çok geniştir. Bu hastalıklar arasında Akkiz Epidermolizis Bülloza, lineer IgA hastalığı, pemfigus herpetiformis, pemfigus foliaceus, pemfigus vulgaris, büllöz lupus eritematozus, büllöz eritema multiforme, TEN, büllöz mastositoz yer almaktadır. Prebüllöz evre ayırıcı tanısında ürtiker, ekzema, prurigo, prurigo nodularis, ilaç reaksiyonları, sweet sendromu ve skabiyez mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (40).

2.7. PROGNOZ VE DİĞER HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

İleri yaş ve genel durum bozukluğu prognozu önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir (46).

Büllöz pemfigoid tanısı sonrası bir yıllık mortalite oranı %6 ile %41 arasında değişmektedir. Büllöz pemfigoidli hastaların mortalitesinin, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrollere göre 2-7 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (47). BP180 antijenine karşı antikor seviyeleri, topikal tedavi yerine sistemik kortikosteroid tedavisinin kullanılması, yüksek sistemik kortikosteroid kullanımı ve eşlik eden nörolojik hastalıkların varlığı mortalite risk faktörleri arasında yer almaktadır (48). Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada periferik eozinofil sayısı arttıkça hayatta kalma süresinin azaldığı saptanmıştır. Böylece periferik eozinofilinin mortalite göstergesi olabileceği tanımlanmıştır (49).

Büllöz pemfigoidli hastaların özellikle nörolojik, enfeksiyöz ve kardiyovasküler hastalıklarla birlikteliği de bulunmuştur (48).

2.8. TEDAVİ

Büllöz pemfigoid alevlenme ve remisyon dönemleriyle giden; tedavi edilmediği durumlarda bile genellikle birkaç ay veya yıl içerisinde kendini sınırlayabilen bir hastalıktır (19). Hastaya uygulanacak tedavi, hastanın genel durumu, hastalığın şiddeti ve eşlik eden hastalıklar dikkate alınarak belirlenir. Tedavinin temel amacı hem kaşıntıyı hem de deri lezyonlarının kontrol altına alarak yaşam kalitesini arttırmaktır (19).

Yüksek potens topikal kortikosteroidler tedavinin ilk basamağıdır. Tetrasiklin, oral kortikosteroidler, nikotinamid, dapson, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, metotreksat, klorambusil, siklofosfamid, anti-IgE antikorları, anti-CD 20 antikorları, intravenöz immünoglobulin, plazmaferez ve immünabsorbsiyon diğer tedavi seçeneklerindendir. BP tedavisinde hastanın ileri yaşta oluşu ve ek hastalıkları nedeniyle yan etki profili düşük olan ilaçların kullanılması tercih edilmektedir (34).

Büllöz pemfigoid tedavisinde genel önlem olarak malnütrisyonu olan hastaların diyetinin düzenlenmesi, 2 haftadan uzun süre 20 mg'ın üzerinde prednizon veya immünsupresif tedavi alan hastalarda mevsimsel influenza, H1N1, pnömokok aşılarının yapılması önerilmektedir. Özellikle 3 ay'dan uzun süre sistemik steroid tedavisi alacağı öngörülen hastalara bazal osteoporoz taramasının yapılması, kalsiyum ve D vitamini desteğinin verilmesi, 50 yaş üzeri erkek ve postmenopozal kadın hastalarda bifosfonat tedavisinin önerilmesi, gerekli durumlarda Mycobacterium tuberculosis ve Pneumocystis jirovecii profilaksisinin yapılması önemlidir (34).

2.9. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE DEPRESYON, ANKSİYETE

Depresyon, düşük ruh hali ve aktiviteden kaçınma durumudur. Bir kişinin düşüncelerini, davranışlarını, motivasyonunu, duygularını ve refahını etkileyebilir. Üzüntü, düşünme ve konsantre olmada zorluk, iştahta ve uyku süresinde belirgin bir artış veya azalma olabilir. Depresyon yaşayan kişiler umutsuzluk, çaresizlik ve hatta intihar düşüncesi yaşayabilir. Depresyonun ana belirtisinin, insanların normalde zevk aldığı bazı aktivitelere karşı ilgi veya zevk kaybı anlamına gelen anhedonya olduğu düşünülmektedir(50). Genel popülasyonda depresyon prevalansı %3-5 olmasına

rağmen dermatoloji hastalarında depresyon prevalansının %25-40 olduğu tahmin edilmektedir (51) .

Anksiyete, genellikle öznel olarak tehditkar olarak görülen bir duruma aşırı tepki olarak genelleştirilmiş ve odaklanmamış bir huzursuzluk ve endişe hissidir. Genellikle kas gerginliği, huzursuzluk, yorgunluk ve konsantrasyon güçlüğü eşlik eder. Kaygı yaşayan kişiler, kişide kaygıya neden olan durumlardan uzaklaşabilirler. Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların %40-80'inin önemli psikiyatrik sorunlar yaşadığı bildirilmektedir. Bu psikiyatrik hastalıkların bir kısmı deri bozukluklarının bir sonucu olarak gelişir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, deri hastalıklarının yaşam kalitesini, özgüveni, günlük yaşamı, aileyi ve sosyal çevreyi çeşitli şekillerde etkilediğini, depresyon ve anksiyete gibi ikincil ruhsal hastalıkların da yaygın olduğunu ortaya koymuştur (52).

BP'de ağrı, kaşıntı ve rahatsızlık, ruh halini ve hayattan alınan zevki olumsuz yönde etkileyerek hastalarda depresyona yol açabilir. Kouris ve arkadaşları, BP hastalarını Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği kullanarak anksiyete ve depresyon yönünden incelediler. Bu çalışmada, HADS-depresyon alt ölçeğinde saptanan yüksek puanlar ile BP'de kontrol hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptadılar (53). Kouris ve arkadaşları, HADS-anksiyete alt ölçeğinde BP hastaları sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadılar (53). Biz de bu çalışmamızda Beck Anksiyete Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçeğini kullanarak BP hastalarında anksiyete ve depresyon oranlarını inceledik.

2.10. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE UYKU KALİTESİ

Büllöz pemfigoid hastalarında uyku kalitesini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Kalińska-Bienias A. ve arkadaşları, BP'li hastalarda uyku kalitesinin çok düşük olduğunu, dolayısıyla BP'nin şiddetinin uykuyu olumsuz etkilediğini gösterdi (54). Biz de bu çalışmamızda Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PSQI) kullanarak BP hastalarının uyku kalitesini değerlendirdik.

2.11. BÜLLÖZ PEMFİGOİD VE YAŞAM KALİTESİ

Birçok deri hastalığının hayatı tehdit etmemesine karşın oldukça kronik seyirli ve görülebilir olması sebebiyle hastaların psikolojik ve sosyal durumunu, günlük aktivitelerini, kişisel ilişkilerini ve dış görünümünü önemli seviyede etkileyerek ilginin daha ziyade sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerinde odaklanmasına yol açmıştır (55). “Yaşam kalitesi” günlük hayatın dinsel, ruhsal, kültürel, politik ve parasal mevzuları ile alakalı kişisel deneyimleri, algı ve inançları kapsayan bir genel kavram olarak sunulmuştur. Sağlıkta yaşam kalitesi ise bireyin hayatının fiziksel, psikolojik ve toplumsal boyutu ile ilgilenir ve böylece belli bir hastalığın, sakatlığın veya bozukluğun kişinin işlevselliği ve iyi olma durumunu nasıl etkilediğini ortaya koyar (6).

Büllöz pemfigoid, görünür bölgeleri etkilemekte, kaşıntı gibi yakınmalara neden olmakta ve nükslerle giden kronik bir süreç izlemektedir. Normal görünümlü veya eritematöz deride ortaya çıkan gergin büllerin hakim olduğu yoğun kaşıntılı döküntü ile karakterizedir. Tek bir bölgeye lokalize olabileceği gibi gövde ve ekstremitelerde proksimalinde yaygın olabilir (56). Büllöz pemfigoid kronik bir hastalık olduğu için hasta üzerinde psikolojik ve sosyal etkileri olması muhtemeldir. Hem klinik semptomlar hem de tedavinin etkileri, fiziksel ve duygusal durum üzerinde güçlü bir etkiye sahip olabilir (57). Bunlar işlevsel sınırlamalara, artan aile desteği ihtiyacına, strese ve sosyal aktivitelerden dışlanmaya yol açabilir. Literatürde BP'nin hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin az sayıda rapor bulunmaktadır (57).

Bu çalışmada; BP hastalarının klinik ve demografik özellikleri ile Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) arasındaki ilişki değerlendirildi. Bunun nedeni bu ölçeğin birçok ülkede ve dilde kullanılabilir olması, çoğu klinik çalışmada ve araştırmalarda tercih edilmesi ve yaşam kalitesini değerlendirmede güvenilir olması nedeniyledir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı, gözlemsel çalışma niteliğinde olan çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmamızda BP tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubu depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğunun yaşam kalitesi üzerine etkisi yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca BP hastaları kontrol grubu ile sosyodemografik ve fiziksel özellikler, hasta grubu kendi içerisinde aktivite ve şiddet skorları, eşlik eden ağrı ve kaşıntı şiddetinin yaşam kalitesi üzerine etkileri açısından da değerlendirildi. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay verilmiştir (Tarih: 07.12.2022 Karar No: 2022/39-12) (Ek-1).

Araştırmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne 01.09.2022 ile 01.09.2023 tarihleri aralığında başvuran ve BP tanısı almış olan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak polikliniğimize dermatolojik şikayet ile başvuran hasta yakınları ve personeller alındı. Alınan kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak eşleştirildi.

Aşağıda belirtilen özelliklere sahip hastalar araştırma dışı bırakıldı:

- 18 Yaşından küçük olgular
- Büllöz pemfigoid haricinde başka kronik dermatolojik hastalığı olan hastalar
- Sözlü ve/veya yazılı onam vermeyen olgular

Dahil edilme kriterlerine uymayan ve çekilme kararı alan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastalar ve kontrol grubundaki kişiler araştırma hakkında bilgilendirildi, bilgilendirilmiş onam formu gönüllüler ve araştırmacı tarafından imzalandı (Ek-2).

3.1. VERİ KAYNAKLARI VE VERİLERİN TOPLANMASI

Hastaların tespiti sonrası çalışmaya katılan gönüllülerin adını, soyadını, yaşını, cinsiyetini, kilosunu, meslek bilgilerini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, adres bilgilerini içeren sosyodemografik veri formları (Ek-3) doldurulmuştur. Hasta

grubunda bu veri formlarına ayrıca alkol ve sigara kullanım öyküsü, hastaların şikayetlerinin ne kadar zamandır olduğu, sayrılığın lokalizasyonu ve süresi, mukoza tutulumu, VAS (Visual Analog Skalası) skoru ve eritemin varlığı, BP tedavisinde kullanılan ajanlar, bu ajanlara verilen yanıtlar, aktivasyonun/remisyonun olması, malignite varlığı, eşlik eden komorbiditelerin varlığı, kullandığı ilaçlar, eşlik eden psikiyatrik hastalık öyküsü ve kullandığı psikiyatrik ilaçlar kaydedildi. Hastalarda hastalık süreci boyunca ve son 3 günlük süredeki kaşıntı şiddeti VAS (Visual Analog Skalası) ile değerlendirildi.

BP hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Büllöz Pemfigoid Dermatolojik Alan İndeksi (BPDAI) (Ek-4) kullanıldı. Hasta ve kontrol grubuna Dermatolojik Yaşam Kalitesi Ölçeği (DYKÖ) (Ek-5), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Ek-6), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) (Ek-7), Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (Ek-8), Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form 36 (SF-36) (Ek-9) anketleri uygulandı.

3.1.1. Büllöz Pemfigoid Dermatolojik Alan İndeksi (BPDAI) (Ek-4)

Skorlama için BPDAI kullanıldı (Ek-4) (5). Bu şiddet skorlama sistemi derinin farklı bölgelerindeki erozyon/bül, eritem/ürtiker lezyon sayılarına ve mukoza tutulumuna göre puanlama yapılmaktadır.

BPDAI skoruna göre: Ciltte baş, boyun, göğüs, sol ve sağ üst ekstremiteler, eller, karın, genital bölge, sırt/gluteal bölge, sol ve sağ alt ekstremiteler, ayak tutulumuna göre on anatomik bölgenin erozyon/bül skoru (0 puan: yok, 1 puan: hiç biri >1cm olmayan 1-3 lezyon, 2 puan: en az biri >1cm olan 1-3 lezyon, 3 puan: hiç biri >2cm olmayan >3 lezyon, 5 puan: en az biri >2cm olan >3 lezyon, 10 puan: en az biri >5 cm olan >3 lezyon); ciltte baş, boyun, göğüs, sol ve sağ üst ekstremiteler, eller, karın, genital bölge, sırt/gluteal bölge, sol ve sağ alt ekstremiteler, ayak tutulumuna göre on anatomik bölgenin eritem/ürtiker skoru (0 puan: yok, 1 puan: hiçbir >6 cm olmayan 1-3 lezyon, 2 puan: en az biri >6cm olan 1-3 lezyon, 3 puan: >3 lezyon veya en az biri >10 cm olan lezyon, 5 puan: en az biri >25 cm olan >3 lezyon, 10 puan: en az biri >50 cm olan >3 lezyon veya bölgenin tümünün tutulumu); göz, kulak, bukkal mukoza, sert damak, yumuşak damak, üst gingiva, alt gingiva, dil, ağız tabanı, dudak mukozası, posterior

farinks, anogenital mukoza tutulum skoru (0 puan: yok, 1 puan:1 lezyon, 2 puan: 2-3 lezyon, 5 puan:>3 lezyon veya 2cm'nin üzerinde 2 lezyon, 10 puan: tüm bölgenin tutulumu) değerlendirildi (Ek-4).

Yapılan skorlamaya göre erozyon/bül PBDAI skoru (0-120 puan), eritem/ürtiker BPDAI skoru (0-120 puan), mukoza BPDAI skoru (0-120 puan) olarak üzere toplam BPDAI skoru (0-360 puan) üzerinden veri tabanına kaydedildi. Toplam BPDAI 56 ve 56'nın üzerinde olan hastalar şiddetli olarak değerlendirildi (58).

3.1.2. Dermatolojik Yaşam Kalitesi Ölçeği (Ek-5)

Gürel ve arkadaşları tarafından 2005 yılında geliştirilmiştir. 11 sorudan oluşmakta ve son 1 aylık zaman dilimini değerlendirmektedir. Kognitif, sosyal, emosyonel, günlük aktivite, cinsel yaşam ve fiziksel rahatsızlığı gösteren toplam 6 ayrı alada değerlendirme yapılmaktadır. Soruların cevap seçenekleri sıklık sırasını gösterecek şekilde beşli Likert ölçeği kullanılarak düzenlenmiştir. Toplam puan skalası 0 ile 44 arasında değişmektedir. Anket sorularının cevaplarında puanlamalar her soru için 0 – 4 arası puanlandırılır, “her zaman-daima” seçeneği en yüksek skoru ve en düşük yaşam kalitesini gösterir. Anket sorularının puanları toplandığında toplam skor ne kadar yüksekse, yaşam kalitesi o kadar kötü olarak değerlendirilmektedir (Ek-5) (59).

3.1.3. Beck Depresyon Skalası (BDS) (Ek-6)

21 sorudan oluşan, depresyon belirti şiddetini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan ölçektir. Kişideki son 1 haftadaki depresyon şiddetini ölçmeyi amaçlar. Ölçek ilk olarak Beck (60) tarafından geliştirilmiştir. Daha sonra Türkçe versiyonu yapılmış ve geçerlik ve güvenilirliği Hisli (61) tarafından test edilmiştir. Dörtlü likert tip ölçüm sağlamaktadır. Her madde 0-3 arasında puan alır. Toplam 0 ile 63 puan arasında değişir. Ölçeğin Türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanı 17 olarak kabul edilmiştir. Depresyon tanısının konulmasında verilen puan dağılımına göre:

- 11-17 puan hafif düzeyde depresyonu,
- 18-29 puan orta düzeyde depresyonu,
- 30-63 puan ise ciddi düzeyde depresyonu göstermektedir (61,62).

3.1.4. Beck Anksiyete Skalası (BAS) (Ek-7)

Aaron T. Beck ve diğer meslektaşları tarafından yaratılan Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), çocuklarda ve yetişkinlerde anksiyetenin şiddetini ölçmek için kullanılan 21 soruluk çoktan seçmeli bir kendi kendine rapor envanteridir. Bu ölçekte kullanılan sorular, hastanın geçen hafta (aldığınız gün de dahil) sahip olduğu yaygın anksiyete belirtilerini (uyuşma ve karıncalanma, ısıya bağlı olmayan terleme ve en kötü durumdan korkma gibi) test etmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır. Yüksek puan yaşanan anksiyetenin yüksek olduğunu göstermektedir (63).

3.1.5. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)(Ek-8)

Ölçek, 1989 yılında Buysee ve ark. tarafından geliştirilmiş olup (64), Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından 1996 yılında yapılmıştır (65). 15 soru içerisinde alt sorularla birlikte 24 maddeden oluşan anketin ilk 10 sorusu hastanın kendisi tarafından, son 5 sorusu ise varsa oda arkadaşı veya eş tarafından yanıtlanmaktadır. Toplam puan hesaplanırken oda arkadaşı veya eş tarafından cevaplanan son 5 soru ile anketin 10. sorusu puanlamaya dahil edilmemektedir. Alt bileşenleri öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. Puanlanan 9 soru içerisinde 18 madde ile yedi alt bileşenin puanı elde edilir. Alt bileşen puanları bazen tek bir maddeden bazen birkaç maddenin puanları toplanması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında skorlandırıldığı için tüm bileşenlerin toplam puanı 0-21 arasındadır. Toplam puanın beş veya daha fazla olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir (66).

3.1.6. Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form 36 (SF-36) (Ek-9)

Yaşam kalitesi değerlendirmesi için yaygın olarak kullanılan bir jenerik ölçek olan Tıbbi Hastalıklar Sonlanım Çalışması (Medical Outcome Study, MOS) Kısa Form 36 (SF-36) kullanılmıştır (67). SF-36, Ware ve Sherbourne (1992) tarafından geliştirilmiş ve Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması ise Koçyiğit ve ark. (1999) tarafından yapılmıştır. SF-36 bir öz-bildirim ölçeğidir ve fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik, rol güçlükleri (fiziksel ve emosyonel), ruhsal sağlık, canlılık (vitalite), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçek 0 ila 100 arasında değerlendirme sağlamaktadır ve daha yüksek puan daha iyi sağlık düzeyini göstermektedir. SF-36'nın Türk toplumu için toplum norm değerleri Demiral ve ark. (2006) tarafından belirlenmiştir (68).

3.1.7. VAS Skorları (Ek-3)

Visual analog skalası (VAS) sübjektif bazı değerleri sayısal verilere dönüştürmek için kullanılmaktadır. Düz bir hattın iki ucuna değerlendirilmesi planlanan sübjektif 36 değer in iki karşıt tanımı yazılır. Hastadan tanımlanan hat üzerinde kendi durumunun yaklaşık nereye denk geldiğini belirtmesi istenir. Zıt tanımlar olarak belirlenen noktaların arasındaki konumuna bakarak hastanın VAS ile değerlendirilen durumu hakkında sayısal veri elde edilir (69).

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 26 paket programı (Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar ile değerlendirildi. Normal dağılan sayısal veriler ortalama±standart sapma şeklinde, normal dağılmayan sayısal veriler ise median ve çeyrekli ler arası fark şeklinde (IQR %25-%75) sunuldu. Kategorik değişkenler ise sayı (n) ve frekans (%) ile sunuldu. Kategorik değişkenler Ki-kare veya Fisher Exact test ile; sürekli değişkenler ise Student T testi veya Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki den fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda

ANOVA veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Alt grup karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmesi uygulanarak düzeltilmiş p değeri sunuldu (adjusted p). Korelasyon analizinde normal dağılan verilerde Pearson, normal dağılıma uymayan verilerde Spearman korelasyon testi uygulandı. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.



4.BULGULAR

Çalışma 68 kontrol 40 hasta olmak üzere 108 katılımcı ile gerçekleştirildi. BPDAI skorunun birinci ve üçüncü çeyreğine karşılık gelen kesme değerleri sırasıyla 20 ve 57 idi; bu nedenle, bu değerler hafif (≤ 19), orta (≥ 20 ve ≤ 56) ve şiddetli (≥ 57) BP'yi tanımlamak için kullanıldı. Hasta grubunda BPDAI'ye göre; 16 (%14,8) hasta hafif, 15 (%13,9) hasta orta, 9 (%8,3) hasta şiddetli olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda median yaş 66 (IQR25-75;60-75) iken hasta grubunda median yaş 71 (IQR25-75;66-77) saptandı ($p=0,057$). Kontrol grubunda 39 (%57,4), hasta grubunda 24 (%60) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark görülmedi. Hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) median değeri 27,4 (IQR25-75;24,5-31,2) saptandı. Eğitim düzeyi açısından gruplar arasında fark saptandı ($p=0,001$). Kontrol grubunda lise ve üniversite mezunu oranı, hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Medeni durum, meslek, çalışma durumu, maddi durum, sigara ve alkol kullanımı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. Kontrol ve hasta grubu arasında demografik verilerin karşılaştırma verileri Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Kontrol ve Hasta Grubu Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırması

	KONTROL GRUBU N=68	HASTA GRUBU N=40	P değeri
Yaş, median (IQR25-75)	66 (60-75)	71 (66-77)	0,057*
Kadın Cinsiyet, n(%)	39 (57,4)	24 (60)	0,073
Erkek Cinsiyet, n(%)	29 (42,6)	16 (40)	0,073
Eğitim Düzeyi, n(%)			0,001
İlkokul	20 (29,4)	27 (67,5)	
Ortaokul	7 (10,3)	2 (5)	
Lise	21 (30,9)	2 (5)	
Üniversite	20 (29,4)	9 (22,5)	
Medeni Durum, n(%)			0,923
Evli	47 (69,1)	28 (70)	
Bekar/Boşanmış	21 (30,9)	12 (30)	
Meslek, n(%)			0,345
Emekli	50 (73,5)	27 (67,5)	
İşçi	2 (2,9)	2 (5)	
Kamu Görevlisi	7 (10,3)	1 (2,5)	
Ev Hanımı	7 (10,3)	8 (20)	
Diğer	2 (2,9)	2 (5)	
Çalışma Durumu, n(%)			0,080
Çalışıyor	16 (23,5)	4 (10)	
Çalışmıyor	52 (76,5)	36 (90)	
Maddi Durum(aylık gelir), n(%)			0,121
<4000 TL	2 (2,9)	2 (5,1)	
4000-8000 TL	9 (13,2)	11 (28,2)	
>8000 TL	57 (83,8)	26 (66,7)	
Sigara Kullanımı, n(%)			0,296
Hiç Kullanmamış	44 (64,7)	30 (75)	
Kullanıp Bırakmış	17 (25)	5 (12,5)	
Aktif İçici	7 (10,3)	5 (12,5)	
Paket Yılı, median (IQR25-75)	30 (25-37)	28 (15-40)	0,696*
Alkol Kullanımı Var, n(%)	19 (27,9)	7 (17,5)	0,220

*Mann Whitney U testi kullanıldı. Diğer tüm p değerleri Ki kare testi ile hesaplandı.

Hasta ve kontrol grupları arasında komorbiditeler karşılaştırıldığında; diyabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, psikiyatrik hastalık varlığı, psikiyatrik ilaç kullanımı ve düzenli ilaç kullanımının hasta grubunda anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı. Diyabetes mellitus kontrol grubunda 16 (%23,5) katılımcıda görülürken, hasta grubunda 23 (%57,5) hastada mevcuttu ($p<0,001$). Sistemik

hipertansiyon kontrol grubunda 27 (%39,7) katılımcıda görülürken hasta grubunda 24 (%60) hastada mevcuttu ($p=0,041$). Psikiyatrik hastalık kontrol grubunda 5 (%7,5) katılımcıda mevcutken hasta grubunda 10 (%25) hastada mevcuttu ($p=0,011$). Çalışmamızda 40 hastanın 3'ünde anksiyete bozukluğu, 3'ünde insomnia, 3'ünde depresyon tanısı mevcuttu. Bir hasta ise hem depresyon hem anksiyete tanısı mevcuttu. Bir hastaya da insomnia ve depresyon tanısı mevcuttu. Düzenli ilaç kullanımı kontrol grubunda 40 (%59,7) katılımcıda mevcutken hasta grubunda 33 (%84,7) hastada mevcuttu ($p=0,008$). Psikiyatrik ilaç kullanımı kontrol grubunda 5 (%7,5) katılımcıda mevcutken hasta grubunda 11 (%27,5) hastada mevcuttu ($p=0,005$). Diğer komorbiditeler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Komorbiditelerin Karşılaştırması

N (%)	KONTROL GRUBU N=68	HASTA GRUBU N=40	P Değeri
Diyabetes Mellitus	16 (23,5)	23 (57,5)	<0,001
Sistemik Hipertansiyon	27 (39,7)	24 (60)	0,041
Koroner Arter Hastalığı	4 (5,9)	5 (12,5)	0,230
Serebrovasküler Hastalık	3 (4,4)	2 (5)	0,888
Aritmi	5 (7,4)	5 (12,5)	0,373
Kronik Akciğer Hastalığı	3 (4,4)	5 (12,5)	0,121
Demans	1 (1,5)	3 (7,5)	0,109
Hiperlipidemi	3 (4,4)	5 (12,5)	0,121
Malignite	4 (6)	5 (12,5)	0,239
Psikiyatrik Hastalık	5 (7,5)	10 (25)	0,011
Düzenli İlaç Kullanımı	40 (59,7)	33 (84,6)	0,008
Psikiyatrik İlaç Kullanımı	5 (7,5)	11 (27,5)	0,005
Diğer*	8 (11,8)	10 (25)	0,075

*Diğer hastalık grubunda romatoid artrit, gut, kalp kapak hastalığı ve hipotiroidi bulunmaktadır.

Tetikleyici ilaçlar arasında en sık görülenler; 12 (%30) hasta ile gliptinlerdi. Hastaların 5'inde (%12,5) tetikleyici vildagliptin, 5'inde (%12,5) linagliptin, 2'sinde (%5) sitagliptin tetikleyici olarak saptandı. Hidroklorotiazid 8 (%20) hastada olası tetikleyici idi. Asetilsalisilik asit ise 3 (%7,5) hastada olası tetikleyici olarak saptandı. Amlodipin/valsartan kombinasyonu ve spironolakton ise 2 (%5) hastada tetikleyici idi.

Hafif hasta grubunda hidroklorotiazid 3 (%18,8) hastada, asetilsalisilik asit 2 (%12,5) hastada, linagliptin 2 (%12,5) hastada tetikleyici idi. Orta hasta grubunda linagliptin 2 (%13,3), vildagliptin 2 (%13,3), sitagliptin 1 (%6,7), asetilsalisik asit 1 (%6,7), hidroklorotiazid 1 (%6,7) hastada tetikleyici idi. Ciddi hasta grubunda hidroklorotiazid 3 (%33,3), vildagliptin 2 (%22,2), sitagliptin 1 (%11,1) ve linagliptin 1 (%11,1) hastada tetikleyici idi.

Demografik veriler hasta grubunda ciddiyet alt gruplarında karşılaştırıldığında; yaş hafif grupta median 71 (IQR25-75; 68-78), orta grupta median 66 (IQR25-75; 61-75) ve ciddi grupta median 72 (IQR25-75; 65-77) ile gruplar arasında benzer dağılım göstermekteydi ($p=0,131$). Hafif grupta 7 (%43,9), orta grupta 10 (%66,7) ciddi grupta ise 7 (%77,8) kadın hasta mevcuttu. Cinsiyet dağılımları açısından da hastalık şiddeti grupları arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,200$). Eğitim düzeyi, medeni durum, meslek, çalışma durumu, maddi durum, sigara kullanımı ve alkol kullanımı açısından da hastalık şiddet grupları benzer dağılmaktaydı (tümü için $p>0,05$). Hastalık şiddet grupları arasında demografik verilerin karşılaştırması Tablo 3'te sunuldu.

Tablo 3. Hastalık Şiddet Grupları Arası Demografik Verilerin Karşılaştırması

	HAFİF N=16	ORTA N=15	ŞİDDETLİ N=9	P Değeri
Yaş, median (IQR25-75)	71 (68-78)	66 (61-75)	72 (65-77)	0,131
Kadın Cinsiyet, n(%)	7 (43,9)	10 (66,7)	7 (77,8)	0,200
Erkek Cinsiyet, n(%)	9 (56,3)	5 (33,3)	2 (22,2)	0,200
Eğitim Düzeyi, n(%)				0,134
İlkokul	7 (43,8)	11 (73,3)	9 (100)	
Ortaokul	1 (6,3)	1 (6,7)	0 (0)	
Lise	1 (6,3)	1 (6,7)	0 (0)	
Üniversite	7 (43,8)	2 (13,3)	0 (0)	
Medeni Durum, n(%)				0,839
Evli	11 (68,8)	10 (66,7)	7 (77,8)	
Bekar/Boşanmış	5 (31,3)	5 (33,3)	2 (22,2)	
Meslek, n(%)				0,668
Emekli	13 (81,3)	9 (60)	5 (55,6)	
İşçi	0 (0)	1 (6,7)	1 (11,1)	
Kamu Görevlisi	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	
Ev Hanımı	2 (12,5)	3 (20)	3 (33,3)	
Diğer	1 (6,3)	1 (6,7)	0 (0)	
Çalışma Durumu, n(%)				0,800
Çalışıyor	1 (6,3)	2 (13,3)	1 (11,1)	
Çalışmıyor	15 (93,8)	13 (86,7)	8 (88,9)	
Maddi Durum (aylık gelir), n(%)				0,322
<4000 TL	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)	
4000-8000 TL	4 (26,7)	3 (20)	4 (44,4)	
>8000 TL	11 (73,3)	10 (66,7)	5 (55,6)	
Sigara Kullanımı, n(%)				0,354
Hiç Kullanmamış	11 (68,8)	10 (66,7)	9 (100)	
Kullanıp Bırakmış	3 (18,8)	2 (13,3)	0 (0)	
Aktif İçici	2 (12,5)	3 (20)	0 (0)	
Paket Yılı, median (IQR25-75)	25 (15-30)	30 (25-50)	-	0,541
Alkol Kullanımı Var, n(%)	4 (25)	3 (20)	0 (0)	0,273

BP şiddet grupları arasında hastalığın klinik özellikleri karşılaştırıldığında hastalık süresi açısından grupların benzer dağılım gösterdiği görüldü ($p=0,449$). Mukoza tutulumu hastaların 8'inde (%20), eritem 30'unda (%75), vezikül/bül/erozyon ise 30'unda (%75) mevcuttu. Mukoza tutulumu açısından da gruplar arasında anlamlı fark görülmezken ($p=0,167$) eritem hafif grupta 7 (%43,8), orta grupta 14 (%93,3),

ciddi grupta ise 9 (%100) hastada mevcuttu. Orta ve ciddi grupta hafif gruba göre eritemin anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı ($p=0,001$). Vezikül/bül/erozyon varlığı açısından da gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p=0,009$). Hafif grupta bu özellik 8 (%50), orta grupta 14 (%86,7), ciddi grupta ise 9 (%100) hastada mevcuttu. Tüm hastalar içerisinde BPDAI toplam puan median değeri 28 (IQR25-75;10-51) saptandı.

Hastaların tüm hastalık süresi boyunca kaşıntı VAS skoru median değeri 8 (IQR25-75;7-10) idi. Hastaların 3 günlük kaşıntı VAS skoru median değeri ise 7 (IQR25-75;4-9) idi. Hastaların 24'ünde (%60) tüm hastalık süresi boyunca kaşıntı VAS skoru 7'nin üzerindeydi. Son 3 günlük kaşıntı VAS skoru 7'nin üzerinde olan hasta sayısı ise 15 (%37,5) idi. Son 3 gün içerisinde kaşıntısı olmayan yalnızca 2 (%5) hasta mevcuttu. Kaşıntı VAS skorlarına bakıldığında tüm hastalık süresi boyunca kaşıntı şiddetinde gruplar arasında anlamlı fark görülmezken son 3 gün boyunca kaşıntı VAS değerleri hafif grupta median 5 (IQR25-75; 2-7), orta grupta median 7 (IQR25-75; 6-9), ciddi grupta ise median 10 (IQR25-75; 8-10) olmak üzere ciddiyet arttıkça anlamlı düzeyde artmaktaydı ($p<0,001$).

Hastaların 36'sının (%92,3) topikal steroid, 19'unun (%48,7) doksisisiklin, 12'sinin (%30,8) sistemik steroid, 11'inin (%28,2) omalizumab, 4'ünün (%10,3) IVIG, 1'inin (%2,6) Rituximab, 3'ünün (%7,7) Metotreksat kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Alınan tedaviler içinde anlamlı fark gösteren tek parametre omalizumab kullanımı idi. Hafif grupta 8 (%50), orta grupta 2 (%14,3) ciddi grupta ise 1 (%11,1) hasta omalizumab kullanmaktaydı ($p=0,041$). Tedaviye tam yanıt alınan hasta sayısı hafif grupta 8 (%50), orta grupta 1 (%6,7), ciddi grupta ise 0 (%0) idi. Tedaviye yanıt alınamayan hasta sayısı ise hafif grupta 2 (%12,5), orta grupta 13 (%86,7), ciddi grupta 7 (%100) idi. Tedaviye yanıt oranlarının hastalık ciddiyeti arttıkça anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0,001$). Hastalık aktivasyonu olan hasta sayısı ise hafif grupta 7 (%43,8), orta grupta 14 (%93,3), ciddi grupta ise 9 (%100) ile hastalık ciddiyeti arttıkça artmaktaydı ($p=0,001$). Hastalık grupları arasında BP klinik özellikleri ve tedavi özelliklerinin karşılaştırma verileri Tablo 4'te verildi.

Tablo 4. Hastalık Şiddet Grupları Arası BP Klinik Özellikleri ve Tedavilerinin Karşılaştırması

N (%)	HAFİF N=16	ORTA N=15	CİDDİ N=9	P Değeri
BP Klinik Özellikler				
Hastalık Süresi, Gün	318 (210-740)	365 (150-730)	180 (28-365)	0,449
Mukoza Tutulumu	1 (6,3)	5 (33,3)	2 (22,2)	0,167
Eritem	7 (43,8)	14 (93,3)	9 (100)	0,001
Vezikül/Bül/Erozyon	8 (50)	13 (86,7)	9 (100)	0,009
Subjektif Yakınmalar (Kaşıntı, Ağrı, Yanma)	14 (87,6)	15 (100)	9 (100)	0,301
Kaşıntı VAS Skorları				
Tüm Hastalık Süresi Boyunca Kaşıntı	8 (7-9)	7 (6-9)	10 (8-10)	0,061
Üç Günlük Kaşıntı	5 (2-7)	7 (6-9)	10 (8-10)	<0,001
BP İçin Alınan Tedaviler				
Topikal Steroid	16 (100)	13 (92,9)	7 (77,8)	0,134
Topikal Steroid Süre, Gün	150 (6-270)	15 (3-60)	12 (6-98)	0,412
Doksisiklin	9 (56,3)	7 (50)	3 (33,3)	0,542
Doksisiklin Süre, Gün	45 (19-180)	14 (2-60)	30 (2-180)	0,395
Sistemik Steroid	5 (31,3)	4 (28,6)	3 (33,3)	0,970
Sistemik Steroid Süre, Gün	135 (90-180)	28 (9-205)	90 (90-270)	0,459
Omalizumab	8 (50)	2 (14,3)	1 (11,1)	0,041
Omalizumab, Doz	10 (7-13)	5 (5-5)	6 (6-6)	0,188
IVIG	3 (18,8)	1 (7,1)	0 (0)	0,297
IVIG, Doz	1 (1-1)	2 (2-2)	-	0,083
Rituximab	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0,478
Rituximab, Doz	2 (2-2)	-	-	-
Metotreksat	2 (12,5)	1 (7,1)	0 (0)	0,528
Metotreksat, Doz	3 (1-4)	1 (1-1)	-	0,480
Tedaviye Yanıt				
Yok	2 (12,5)	13 (86,7)	7 (100)	<0,001
Kısmi Yanıt	6 (37,5)	1 (6,7)	(0)	
Tam Yanıt	8 (50)	1 (6,7)	0 (0)	
Tetikleyici İlaç Kullanımı	7 (43,8)	8 (53,3)	5 (55,6)	0,807
Aktivasyon	7 (43,8)	14 (93,3)	9 (100)	0,001
En Son Tedaviden Geçen Süre, Gün	1 (1-1)	1 (0-1)	1 (1-1)	0,249

BP: Büllöz Pemfigoid VAS: Vizüel Analog Skala IVIG: İntravenöz İmmünglobülin
Süre, gün ve doz ile ifade edilen parametrelerde veriler median (IQR25-75) ile sunuldu. Kruskal Wallis testi uygulandı. Kategorik parametreler n (%) ile sunuldu. Kategorik parametrelerde ki kare testi uygulandı.

Hasta ve kontrol grupları arası DYKÖ alt grup ve total puanları karşılaştırıldığında tüm maddeler için gruplar arası anlamlı fark olduğu saptandı (tümü için $p<0,001$). Kontrol grubunun DYKÖ tüm alt gruplarında ve toplamda median 0 (IQR25-75;0-0) puan aldığı görüldü. Hasta grubu DYKÖ toplam puanı median 17 (IQR25-75; 12-23) idi. Sosyal yaşam başlığında kontrol grubu hafif-orta-şiddetli olmak üzere tüm hasta gruplarından daha düşük puan alırken; hafif-orta grupları arasında ve orta-şiddetli grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak şiddetli grupta median 4 puan (IQR25-75;4-7), hafif grupta median 0 puan (IQR25-75;0-1) ile şiddetli grupta hafif gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puanlar görüldü ($p=0,020$). Duygusal yaşam başlığında kontrol grubu hafif-orta-şiddetli olmak üzere tüm hasta gruplarından daha düşük puan aldı (tümü için $p<0,001$). Ancak bu başlıkta hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p=1,000$). Günlük aktiviteler başlığında da benzer şekilde kontrol grubu tüm hasta gruplarından anlamlı düzeyde düşük puan alırken (tümü için $p<0,001$), hafif ile orta ve orta ile şiddetli hasta grupları arasında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,398$). Ancak şiddetli grupta hafif gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puan alındığı saptandı ($p=0,014$). Semptomlar kategorisinde kontrol grubu tüm hasta gruplarından daha düşük puan aldı (tümü için $p<0,001$). Ancak hasta gruplarının kendi arasında anlamlı bir fark göstermediği görüldü (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-şiddetli= $0,341$, orta-şiddetli= $0,944$). Bilişsel işlevler kategorisinde de benzer şekilde kontrol grubu tüm hasta gruplarından daha düşük puan alırken (tümü için $p<0,001$) hasta gruplarının kendi arasında anlamlı fark göstermediği saptandı (tümü için $p=1,000$). Cinsel yaşam kategorisinde kontrol grubu ile hafif grubun puanları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,066$). Ancak kontrol grubunda orta ve şiddetli hastalık gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük puanlar mevcuttu (sırasıyla $p=0,023$ ve $p<0,001$). Hastalık gruplarının cinsel yaşam puanları açısından kendi aralarında anlamlı fark saptanmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-şiddetli= $0,061$; orta-şiddetli= $0,144$). DYKÖ toplam puanlar ise kontrol grubunda tüm hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde düşüktü (tümü için $p<0,001$). Ancak hastalık grupları arasında DYKÖ toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-ciddi= $0,552$; orta-ciddi= $1,000$).

DYKÖ kategorileri ve toplam puanlarının gruplar arasında karşılaştırma verileri Tablo 5 ve 6'da sunuldu.

Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında DYKÖ Puanlarının Karşılaştırması

	KONTROL GRUBU N=68	HASTA GRUBU N=40	P Değeri*
N (%)			
DYKÖ Sosyal Yaşam	0 (0-0)	1 (0-4)	<0,001
DYKÖ Duygusal Yaşam	0 (0-0)	4 (3-7)	<0,001
DYKÖ Günlük Aktiviteler	0 (0-0)	4 (2-6)	<0,001
DYKÖ Semptomlar	0 (0-0)	3 (2-4)	<0,001
DYKÖ Bilişsel İşlevler	0 (0-0)	3 (1-5)	<0,001
DYKÖ Cinsel Yaşam	0 (0-0)	0 (0-2)	<0,001
DYKÖ Toplam Puan	0 (0-0)	17 (12-23)	<0,001

DYKÖ: Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Tablo 6. Hasta Şiddet Alt Grupları ve Kontrol Grubu Arasında DYKÖ Puanlarının Karşılaştırması

	KONTR OL N=68	HAFİF N=16	ORTA N=15	CİDDİ N=9	P Değeri *
Median (IQR 25-75)					
DYKÖ Sosyal Yaşam	0 (0-0)	0 (0-1)	2 (0-4)	4 (4-7)	<0,001
DYKÖ Duygusal Yaşam	0 (0-0)	4 (2-7)	5 (3-8)	4 (4-5)	<0,001
DYKÖ Günlük Aktiviteler	0 (0-0)	2 (0-4)	4 (2-5)	6 (6-7)	<0,001
DYKÖ Semptomlar	0 (0-0)	2 (1-3)	2 (2-4)	4 (3-4)	<0,001
DYKÖ Bilişsel İşlevler	0 (0-0)	3 (1-5)	2 (1-6)	4 (2-6)	<0,001
DYKÖ Cinsel Yaşam	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-2)	3 (0-4)	<0,001
DYKÖ Toplam Puan	0 (0-0)	12 (7-16)	17 (12-25)	25 (21-30)	<0,001

DYKÖ: Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Hasta ve kontrol grupları arasında Beck Depresyon Ölçeği puanları karşılaştırıldığında toplam puanda kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$). Kontrol grubunda Beck Depresyon Ölçeği toplam puan median değeri 7 (IQR25-75;3-10) iken hasta grubunda median 10 (IQR25-75;7-20) idi. Hasta grubunda minimum değer 1 maksimum değer 35 iken kontrol grubunda minimum değer 0 maksimum değer 32 idi. Kontrol grubu ile hafif grup arasında anlamlı fark yokken ($p=1,000$) kontrol grubu orta ve ciddi gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük puanlar göstermekteydi (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,006$). Hasta gruplarında kendi içindeki karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmadı (p değeri: hafif-orta= $0,176$; hafif-ciddi= $0,083$; orta-ciddi= $1,000$). Hasta grubunda Beck Depresyon Ölçeği'ne göre normal olan 12 (%30), hafif depresyon semptomları gösteren 16 (%40), orta şiddette depresyon semptomları gösteren 10 (%25), şiddetli depresyon semptomları gösteren 2 (%5) hasta mevcuttu (Tablo 7-8). Beck Anksiyete Ölçeği toplam puan median değeri kontrol grubunda 4 (IQR25-75; 1-10) iken hasta grubunda median 6 (IQR25-75; 4-12) idi. Hasta grubunda minimum değer 0 maksimum değer 29 iken kontrol grubunda minimum değer 0 maksimum değer 38 saptandı (Tablo 7-8). Beck Anksiyete puanları kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı fark göstermemekteydi ($p=0,051$).

Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Beck Depresyon ve Anksiyete Puanlarının Karşılaştırması

Median (IQR 25-75)	KONTROL GRUBU N=68	HASTA GRUBU N=40	P Değeri*
Beck Depresyon Ölçeği Toplam Puan	7 (3-10)	10 (7-20)	0,001
Normal	37 (54,4)	12 (30)	
Hafif	25 (36,8)	16 (40)	
Orta	4 (5,9)	10 (25)	
Şiddetli	2 (2,9)	2 (5)	
Beck Anksiyete Ölçeği Toplam Puan	4 (1-10)	6 (4-12)	0,051
Normal	44 (64,7)	27 (67,5)	
Hafif	18 (26,5)	7 (17,5)	
Orta	3 (4,4)	3 (7,5)	
Şiddetli	3 (4,4)	3 (7,5)	

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Tablo 8. Hasta Şiddet Grupları ve Kontrol Grupları Arasında Beck Depresyon Puanlarının Karşılaştırması

Grup	Median(IQR: 25-75)	Minimum Puan	Maksimum Puan	P Değeri*
Kontrol N=68	7 (3-10)	0	32	-
Hasta Genel N=40	10 (7-20)	1	35	<0,001
Hafif Hasta N=16	7 (6-11)	-	-	1,000
Orta Hasta N=15	11 (8-22)	-	-	0,007
Şiddetli Hasta N=9	14 (10-22)	-	-	0,006

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Tablo 9. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Anksiyete Puanlarının Karşılaştırması

Median (IQR 25-75)	KONTROL N=68	HAFİF N=16	ORTA N=15	CİDDİ N=9	P Değeri *
Beck Anksiyete Ölçeği Toplam Puan	4 (1-10)	4 (2-6)	7 (5-15)	7 (5-15)	0,020

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Hasta ve kontrol grupları arasında Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) puanları karşılaştırıldığında; öznel uyku kalitesini gösteren bileşen 1 için gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Kontrol grubu ile hafif grup arasında anlamlı fark yokken ($p=0,426$) orta ve ciddi hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek puanlar görüldü (tümü için $p<0,001$). Hafif ve orta hasta grupları arasında ve orta ile ciddi hasta grupları arasında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,376$ ve $p=1,000$). Ciddi hasta grubunda ise bileşen 1 puanları hafif hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar mevcuttu ($p=0,037$) (Tablo 10).

Uyku latansını gösteren bileşen 2 puanları için hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Alt karşılaştırmalara bakıldığında; kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Ancak kontrol grubu puanları orta ve ciddi hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı (sırasıyla $p=0,045$ ve $p<0,001$). Hasta gruplarının kendi arasındaki karşılaştırmalarında ise sadece hafif ve ciddi grupları arasında anlamlı fark görüldü. Ciddi hasta grubunda bileşen 2 puanları anlamlı düzeyde daha yüksek görüldü ($p=0,008$). Ancak hafif ve orta ile orta ile ciddi hasta grupları arasında bileşen 2 puanları yönüyle anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,308$ ve $p=0,782$) (Tablo 10).

Uyku süresini gösteren bileşen 3 puanlarında hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Farkın kaynağı alt grup karşılaştırmaları ile incelendiğinde tek anlamlı farkın kontrol ve şiddetli hasta grubu arasında olduğu saptandı. Kontrol grubunda puanlar şiddetli hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,001$). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı fark görülmedi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 10).

Alışılmış uyku etkinliğini gösteren bileşen 4 puanları için hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,039$). Alt karşılaştırmalara bakıldığında; kontrol grubu ile hafif ve orta hasta grupları arasında anlamlı fark yokken (tümü için $p=1,000$) kontrol grubu puanları ciddi hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,041$). Hasta grupları arası karşılaştırmalarda ise yalnızca hafif hasta grubunun puanları ciddi gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,048$). Ancak hafif-orta ve orta-ciddi grupları arasında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,390$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Karşılaştırması

Median (IQR 25-75)	KONTR OL N=68	HAFİF N=16	ORTA N=15	CİDDİ N=9	P Değeri *
Bileşen 1 Özel Uyku Kalitesi	1 (0-1)	1 (1-2)	2 (1-2)	2 (22-3)	<0,001
Bileşen 2 Uyku Latansı	1 (0-2)	1 (0-2)	3 (1-3)	3 (3-3)	<0,001
Bileşen 3 Uyku Süresi	0 (0-1)	1 (0-1)	1 (0-3)	3 (2-3)	<0,001
Bileşen 4 Alışılmış Uyku Etkinliği	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-3)	2 (1-3)	0,039
Bileşen 5 Uyku Bozukluğu	1 (1-1)	1 (1-1)	2 (2-2)	2 (2-2)	<0,001
Bileşen 6 Uyku İlacı Kullanımı	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-2)	0,245
Bileşen 7 Gündüz İşlev Bozukluğu	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,312
Toplam Puan	4 (2-6)	6 (3-9)	9 (6-14)	13 (11-16)	<0,001

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Uyku bozukluğunu gösteren bileşen 5 puanlarında hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Alt grup karşılaştırmalarında hafif hasta grubu ile kontrol grubu arasında fark yokken ($p=1,000$) kontrol grubu puanlarının orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$). Hafif hasta grubunda orta ve ciddi hasta grubuna mevcuttu (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,006$). Orta ve ciddi hasta grupları arasında ise anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Uyku ilacı kullanımını gösteren bileşen 6 ve gündüz işlev bozukluğunu gösteren bileşen 7 puanları için ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,245$ ve $p=0,312$) (Tablo 10).

PUKİ toplam puanında kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Alt karşılaştırmalarda; kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark olmadığı görülürken ($p=1,000$) kontrol grubunda orta ve ciddi

hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha düşük puanlar olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Hafif ve orta hasta grupları ile orta ile ciddi hasta grupları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,165$ ve $p=1,000$). Ancak hafif hasta grubunda ciddi hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşük puanlar görüldü ($p=0,009$) (Tablo 10).

SF-36 puanları hasta grupları ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Tüm alt kategorilerde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark mevcuttu. Kruskal Wallis testi sonuçlarına göre, her bir alt kategori için p değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır ve her iki grup arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. Fiziksel fonksiyon kategorisinde; kontrol grubunun median puanı 65 (IQR: 40-83) iken, hasta grubunun median puanı 38 (IQR: 20-70) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,001$).

Fiziksel rol kategorisinde; kontrol grubunda median puan 75 (IQR: 25-100), hasta grubunda ise 0 (IQR: 0-63) hesaplanmıştır. Bu kategori için p değeri $<0,001$ 'dir ve anlamlı fark mevcuttur.

Emosyonel rol kategorisinde; kontrol grubunda median 67 (IQR: 67-67), hasta grubunda 33 (IQR: 33-67) olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,004$).

Enerji/Canlılık/Vitalite kategorisinde puanlar kontrol grubunda daha yüksek (median: 55, IQR: 40-78) iken, hasta grubunda düşüktür (median: 38, IQR: 20-58). Bu sonuçlar, büllöz pemfigoid hastalarının enerji seviyelerinin ve canlılıklarının kontrol grubuna göre önemli derecede azaldığını ortaya koymaktadır ($p < 0,001$).

Mental sağlık kategorisinde kontrol grubunun daha iyi mental sağlık düzeyine sahip olduğu görülmektedir (median: 82, IQR: 72-92), buna karşın hasta grubunda bu değerler düşüktür (median: 74, IQR: 54-84). Bu da mental sağlık açısından hastaların kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük puanlar aldığını göstermektedir ($p = 0,004$).

Sosyal Fonksiyon kategorisinde kontrol grubunda sosyal işlevsellik neredeyse maksimum seviyede (median: 100, IQR: 75-100), ancak hasta grubunda bu puan önemli derecede düşüktür (median: 63, IQR: 25-88) ($p < 0,001$).

Ağrı kategorisinde kontrol grubunun median puanı 90 (IQR: 58-100), hasta grubunun median puanı 45 (IQR: 23-100) bulunmuş olup fark anlamlıdır ($p = 0,002$).

Son olarak SF-36 genel sağlık alt kategorisinde kontrol grubunda median puan 70 (IQR: 53-85), hasta grubunda ise 40 (IQR: 20-50) olup fark oldukça anlamlıdır ($p < 0,001$). Bu sonuç, hastaların genel sağlık durumlarının kontrol grubuna göre önemli ölçüde kötü olduğunu göstermektedir. Hasta ve kontrol grupları arasında SF-36 Puanlarının Karşılaştırma verileri Tablo 11’de sunuldu.

Tablo 11. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında SF-36 Puanlarının Karşılaştırması

Median (IQR 25-75)	KONTROL N=68	HASTA N=40	P Değeri*
Fiziksel Fonksiyon	65 (40-83)	38 (20-70)	0,001
Fiziksel Rol Güçlüğü	75 (25-100)	0 (0-63)	<0,001
Emosyonel Rol Güçlüğü	67 (67-67)	33 (33-67)	0,004
Enerji/Canlılık/Vitalite	55 (40-78)	38 (20-58)	<0,001
Mental Sağlık	82 (72-92)	74 (54-84)	0,004
Sosyal Fonksiyon	100 (75-100)	63 (25-88)	<0,001
Ağrı	90 (58-100)	45 (23-100)	0,002
Genel Sağlık	70 (53-85)	40 (20-50)	<0,001

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Daha sonra SF-36 formu puanları hasta alt grupları ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Tüm alt kategorilerde hasta alt grupları ve kontrol grupları arasında anlamlı fark mevcuttu. Fiziksel fonksiyon kategorisinde; kontrol grubu ile hafif ve orta hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmazken (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,413$) şiddetli hasta grubuna göre kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek puan saptandı ($p=0,001$). Hasta gruplarının ise kendi içinde fiziksel fonksiyonellik açısından anlamlı fark yoktu (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-ciddi= $0,131$; orta-ciddi= $0,343$).

Fiziksel rol kategorisinde kontrol grubunda şiddetli hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar mevcuttu ($p=0,002$). Ancak kontrol grubu ile hafif ve orta hasta grupları arasında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla $p=0,406$ ve $p=0,079$). Hasta gruplarının ise fiziksel rol güçlüğü açısından alt grup karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-ciddi= $0,369$; orta-ciddi= $1,000$).

Emosyonel rol güçlüğü kategorisinde kontrol grubu orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,032$ ve

$p=0,011$). Ancak kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Hasta gruplarının ise emosyonel rol güçlüğü açısından alt grup karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı (p değeri: hafif-orta= $0,269$; hafif-ciddi= $0,081$; orta-ciddi= $1,000$).

Sosyal işlevsellik kategorisinde kontrol grubu orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,004$ ve $p<0,001$). Ancak kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,161$). Hasta gruplarının ise sosyal işlevsellik kategorisinde alt grup karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-ciddi= $0,155$; orta-ciddi= $1,000$).

Enerji/canlılık/vitalite kategorisinde kontrol grubu orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,005$). Ancak kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,420$). Hasta gruplarının ise enerji/canlılık/vitalite kategorisinde alt grup karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-ciddi= $0,638$; orta-ciddi= $1,000$).

Mental sağlık kategorisinde kontrol grubu orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,046$ ve $p=0,007$). Ancak kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Hasta gruplarının ise mental sağlık kategorisinde alt grup karşılaştırmalarında ciddi grupta hafif gruba göre anlamlı düzeyde düşük puanlar görülürken ($p=0,049$); hafif-orta ve orta-ciddi karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,301$ ve $p=1,000$).

Ağrı kategorisinde kontrol grubu orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Ancak kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Hasta gruplarının ise ağrı kategorisinde alt grup karşılaştırmalarında hafif grupta orta ve ciddi gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puanlar görülürken (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$) orta ve ciddi grup arasında anlamlı fark görülmedi ($p=1,000$).

Son olarak SF-36 genel sağlık alt kategorisinde kontrol grubu hafif, orta ve ciddi hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gösterdi (sırasıyla $p=0,027$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Hasta gruplarının ise genel sağlık kategorisinde alt grup karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı (p değeri: hafif-orta= $1,000$; hafif-

ciddi=0,509; orta-ciddi=1,000). SF-36 puanlarının hasta alt grupları ve kontrol grupları arasında karşılaştırma verileri Tablo 12’da sunuldu.

Tablo 12. Hasta Alt Grupları ve Kontrol Grupları Arasında SF-36 Puanlarının Karşılaştırması

Median (IQR 25-75)	KONTROL N=68	HAFİF N=16	ORTA N=15	CİDDİ N=9	P Değeri *
Fiziksel Fonksiyon	65 (40-83)	53 (28-83)	35 (25-75)	20 (20-30)	0,001
Fiziksel Rol Güçlüğü	75 (25-100)	38 (0-88)	0 (0-75)	0 (0-0)	<0,001
Emosyonel Rol Güçlüğü	67 (67-67)	67 (33-67)	33 (33-67)	33 (33-33)	0,001
Enerji/Canlılık/Vitalite	55 (40-78)	48 (35-58)	35 (20-60)	25 (15-30)	<0,001
Mental Sağlık	82 (72-92)	84 (76-86)	68 (48-84)	56 (36-72)	0,001
Sosyal Fonksiyon	100 (75-100)	81 (44-94)	75 (50-88)	25 (13-38)	<0,001
Ağrı	90 (58-100)	100 (58-100)	33 (23-68)	33 (23-35)	<0,001
Genel Sağlık	70 (53-85)	50 (38-65)	30 (15-50)	25 (15-35)	<0,001

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırmalarda adjusted p değerleri paragrafta sunulmuştur.

Yaş, cinsiyet, klinik özellikler ve alınan tedaviler ile DYKÖ toplam puan ve alt kategorilerinin korelasyonu incelendiğinde; DYKÖ toplam puanının hastalık ciddiyeti, eritem varlığı, vezikül/bül/erozyon varlığı ve sistemik steroid kullanımı ile anlamlı düzeyde zayıf pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Doksisisiklin kullanımı ise DYKÖ toplam puanı ile anlamlı zayıf düzeyli negatif korelasyon göstermekteydi. DYKÖ sosyal yaşam alt kategorisinin puanları hastalık ciddiyeti ve vezikül/bül/erozyon varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Duygusal yaşam alt kategori puanları ise mukoza tutulumu, eritem varlığı ve sistemik steroid kullanımı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Günlük aktiviteler alt puanı hastalık ciddiyeti ve eritem varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterirken doksisisiklin kullanımı ile anlamlı zayıf negatif korelasyon göstermekteydi. Semptomlar alt kategori puanları ise hastalık ciddiyeti, eritem ve vezikül/bül/erozyon varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Bilişsel işlevler alt kategori puanları bu kriterlerden hiçbirisi ile anlamlı korelasyon göstermedi. Cinsel yaşam puanları ise mukoza tutulumu ve sistemik steroid kullanımı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. DYKÖ toplam ve alt kategori puanlarının korelasyon verileri Tablo 13’de sunuldu.

Tablo 13. DYKÖ Puanlarının Korelasyon Verileri

R katsayısı P değeri	DYKÖ Toplam Puan	Sosyal Yaşam	Duygusal Yaşam	Günlük Aktiviteler	Semptomlar	Bilişsel İşlevler	Cinsel Yaşam
Yaş	-0,067	0,222	-0,139	-0,137	0,038	0,004	-0,269
	0,683	0,168	0,392	0,398	0,817	0,980	0,093
Cinsiyet	-0,148	-0,063	<0,001	-0,110	-0,059	-0,298	0,229
	0,361	0,698	1,000	0,500	0,716	0,062	0,155
Hastalık Ciddiyeti	0,601	0,444	0,095	0,602	0,525	0,153	0,308
	<0,001	0,004	0,561	<0,001	0,001	0,345	0,053
Mukoza Tutulumu	0,306	-0,006	0,316	0,250	-0,039	0,132	0,336
	0,055	0,972	0,047	0,120	0,811	0,418	0,034
Eritem	0,523	0,263	0,383	0,388	0,495	0,183	0,199
	0,001	0,102	0,015	0,013	0,001	0,259	0,219
Vezikül/Bül/Erozyon	0,368	0,496	0,013	0,330	0,407	-0,008	0,199
	0,019	0,001	0,938	0,038	0,009	0,963	0,219
Subjektif Yakınmalar	0,166	0,017	0,111	0,014	0,150	0,168	0,229
	0,305	0,918	0,496	0,933	0,356	0,301	0,156
Hastalık Süre, Gün	-0,245	-0,326	0,107	-0,186	-0,271	0,026	-0,116
	0,128	0,040	0,512	0,251	0,091	0,874	0,477
Topikal Steroid	-0,270	-0,248	-0,052	-0,303	-0,207	-0,030	-0,041
	0,097	0,128	0,755	0,060	0,206	0,855	0,805
Topikal Steroid Süre, Gün	-0,242	-0,049	-0,244	-0,111	-0,281	-0,124	-0,021
	0,233	0,811	0,230	0,591	0,165	0,545	0,919
Doksisiklin	-0,331	-0,089	-0,193	-0,377	-0,070	-0,152	0,046
	0,040	0,590	0,239	0,018	0,670	0,354	0,780
Doksisiklin Süre, Gün	-0,330	0,149	-0,303	-0,142	-0,267	-0,051	-0,028
	0,181	0,556	0,221	0,574	0,285	0,842	0,913
Sistemik Steroid	0,358	0,188	0,346	0,225	-0,064	0,175	0,457
	0,025	0,253	0,031	0,168	0,701	0,286	0,003
Sistemik Steroid Süre, Gün	-0,033	0,225	-0,079	-0,171	0,381	-0,017	-0,259
	0,914	0,460	0,798	0,575	0,199	0,956	0,393
Omalizumab	-0,175	-0,139	-0,189	-0,146	-0,206	0,080	-0,021
	0,287	0,399	0,250	0,374	0,208	0,630	0,898
Omalizumab Doz	-0,238	-0,323	-0,209	-0,048	-0,073	-0,510	0,471
	0,481	0,333	0,537	0,889	0,830	0,109	0,143
IVIG	-0,008	0,036	-0,114	0,023	0,054	0,049	0,072
	0,964	0,829	0,491	0,890	0,743	0,765	0,664
IVIG Doz	0,775	0,258	0,775	<0,001	0,816	0,775	-0,577
	0,225	0,742	0,225	1,000	0,184	0,225	0,423
Rituximab	-0,123	0,008	-0,116	-0,102	-0,089	-0,080	0,181
	0,457	0,963	0,481	0,535	0,590	0,627	0,271
Metotreksat	-0,086	-0,041	-0,086	-0,178	-0,044	0,147	-0,026
	0,604	0,806	0,602	0,279	0,790	0,371	0,877
Metotreksat Doz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-0,866	1,000
	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,333	1,000

Beck Depresyon Ölçeği toplam puanlarının korelasyonları incelendiğinde; yaş ve hastalık ciddiyeti ile anlamlı düzeyde zayıf korelasyonu olduğu, Omalizumab dozu ile anlamlı zayıf negatif korelasyonu olduğu görüldü. Beck Anksiyete Ölçeği toplam puanları ise hastalık ciddiyeti ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Her iki ölçek de diğer parametreler ile anlamlı korelasyon göstermedi (Tablo 14).

PUKİ ile korelasyonlara bakıldığında; öznel uyku kalitesi puanlarının eritem varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterdiği saptandı. Uyku latansı puanları erkek cinsiyet, doksisisiklin süresi ve omalizumab dozu ile anlamlı zayıf negatif korelasyon gösterirken hastalık ciddiyeti ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Uyku süresi puanları hastalık ciddiyeti ve eritem varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Alışılmış uyku etkinliği puanları sadece hastalık ciddiyeti ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Uyku bozukluğu puanları erkek cinsiyet ile zayıf negatif anlamlı bir korelasyon gösterirken hastalık ciddiyeti ve eritem varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu analize dahil edilen parametreler ile anlamlı bir korelasyon göstermedi. PUKİ toplam puanı ise erkek cinsiyet, topikal steroid kullanım süresi ve doksisisiklin kullanım süresi ile zayıf negatif korelasyon gösterirken hastalık ciddiyeti ve eritem varlığı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi (Tablo 15).

SF-36 kategori puanlarının korelasyon verileri incelendiğinde ise fiziksel fonksiyon puanlarının hastalık süresi ve topikal steroid kullanım süresi ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterirken yaş ile zayıf negatif korelasyon gösterdiği görüldü. Fiziksel rol güçlüğü puanı hastalık süresi ile anlamlı pozitif korelasyon gösterirken yaş ve eritem varlığı ile anlamlı negatif korelasyon göstermekteydi. Emosyonel rol puanı ise erkek cinsiyet ile anlamlı pozitif zayıf korelasyon gösterirken eritem varlığı ile anlamlı zayıf negatif korelasyon göstermekteydi. Enerji/canlılık/vitalite puanları sadece yaş ile anlamlı zayıf negatif korelasyon gösterdi. Ruhsal sağlık puanları omalizumab doz sayısı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterirken hastalık ciddiyeti ile anlamlı negatif korelasyon göstermekteydi. Sosyal işlevsellik puanları hastalık süresi ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösterirken hastalık ciddiyeti ile anlamlı zayıf negatif korelasyon göstermekteydi. Ağrı puanları ile hastalık ciddiyeti ve eritem varlığı arasında anlamlı zayıf negatif korelasyon saptandı. Son olarak genel sağlık puanlarında hastalık ciddiyetinin anlamlı negatif korelasyon gösterdiği görüldü (Tablo 16).

Tablo 14. Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeklerinin Korelasyon Verileri

R katsayısı P değeri	Beck Depresyon Ölçeği Toplam Puan	Beck Anksiyete Ölçeği Toplam Puan
Yaş	0,331	0,175
	0,037	0,279
Cinsiyet	-0,109	-0,197
	0,505	0,222
Hastalık Ciddiyeti	0,459	0,427
	0,003	0,006
Mukoza Tutulumu	0,041	-0,084
	0,803	0,605
Eritem	0,258	0,158
	0,108	0,330
Vezikül/Bül/Erozyon	0,125	0,146
	0,441	0,370
Subjektif Yakınmalar	0,016	0,039
	0,922	0,813
Hastalık Süre, Gün	-0,179	-0,199
	0,270	0,218
Topikal Steroid	0,004	-0,159
	0,979	0,334
Topikal Steroid Süre, Gün	0,011	-0,036
	0,958	0,860
Doksisiklin	-0,059	0,014
	0,719	0,934
Doksisiklin Süre, Gün	0,102	-0,099
	0,688	0,697
Sistemik Steroid	0,124	-0,050
	0,453	0,764
Sistemik Steroid Süre, Gün	0,086	0,359
	0,780	0,229
Omalizumab	-0,094	0,025
	0,570	0,878
Omalizumab Doz	-0,648	-0,510
	0,031	0,109
IVIG	-0,147	-0,087
	0,372	0,600
IVIG Doz	0,775	0,775
	0,225	0,225
Rituximab	-0,275	-0,159
	0,091	0,333
Metotreksat	-0,137	0,099
	0,405	0,550
Metotreksat Doz	-0,866	-0,866
	0,333	0,333

Tablo 15. PUKİ Puanlarının Korelasyon Verileri

R katsayısı P değeri	Özel Uyku Kalitesi	Uyku Latansı	Uyku Süresi	Alışılmış Uyku Etkinliği	Uyku Bozukluğu	Uyku İlacı Kullanımı	Gündüz İşlev Bozukluğu	Toplam Puan
Yaş	0,081	0,198	0,117	0,165	0,027	-0,106	0,143	0,145
	0,618	0,221	0,473	0,309	0,867	0,515	0,379	0,371
Cinsiyet	-0,188	-0,435	-0,262	-0,215	-0,321	-0,233	-0,104	-0,406
	0,245	0,005	0,102	0,183	0,043	0,147	0,524	0,009
Hastalık Ciddiyeti	0,462	0,522	0,401	0,372	0,606	0,139	0,141	0,572
	0,003	0,001	0,010	0,018	<0,001	0,393	0,385	<0,001
Mukoza Tutulumu	0,006	-0,212	-0,062	-0,054	0,227	-0,019	0,183	-0,024
	0,972	0,189	0,704	0,741	0,159	0,909	0,259	0,881
Eritem	0,524	0,175	0,341	0,207	0,380	0,309	0,298	0,472
	0,001	0,281	0,031	0,199	0,016	0,053	0,062	0,002
Vezikül/Bül/Erozyon	0,304	0,119	0,078	-0,006	0,276	0,161	0,151	0,256
	0,057	0,464	0,632	0,973	0,084	0,320	0,353	0,111
Subjektif Yakınmalar	-0,030	0,073	0,116	0,082	0,096	0,051	0,064	0,108
	0,853	0,652	0,478	0,616	0,554	0,756	0,693	0,507
Hastalık Süre, Gün	-0,308	-0,145	-0,261	-0,062	-0,068	-0,107	-0,064	-0,239
	0,053	0,372	0,103	0,703	0,678	0,509	0,695	0,138
Topikal Steroid	-0,096	-0,140	-0,285	0,085	-0,143	0,146	0,000	-0,146
	0,562	0,394	0,079	0,609	0,385	0,376	1,000	0,376
Topikal Steroid Süre, Gün	-0,335	-0,321	-0,298	-0,279	-0,051	-0,371	-0,059	-0,425
	0,094	0,110	0,139	0,168	0,805	0,062	0,774	0,030
Doksisiklin	-0,114	-0,077	-0,280	-0,316	-0,137	0,133	-0,166	-0,270
	0,488	0,640	0,084	0,050	0,405	0,421	0,312	0,097
Doksisiklin Süre, Gün	-0,406	-0,604	-0,313	-0,154	-0,232	-0,289	-0,071	-0,472
	0,094	0,008	0,207	0,541	0,353	0,245	0,779	0,048
Sistemik Steroid	0,124	-0,026	0,069	-0,033	-0,041	0,046	0,089	0,015
	0,453	0,874	0,675	0,844	0,803	0,783	0,592	0,928
Sistemik Steroid Süre, Gün	-0,135	0,254	0,150	-0,046	-0,019	-0,026	0,253	0,147
	0,660	0,403	0,626	0,882	0,952	0,932	0,404	0,631
Omalizumab	-0,186	0,067	-0,084	-0,192	-0,246	-0,201	0,012	-0,162
	0,256	0,685	0,610	0,242	0,132	0,219	0,942	0,323
Omalizumab Doz	-0,189	-0,654	-0,565	-0,249	-0,515	0,507	-0,216	-0,558
	0,578	0,029	0,070	0,461	0,105	0,111	0,523	0,075
IVIG	0,044	-0,012	-0,125	-0,297	-0,201	0,000	0,117	-0,105
	0,790	0,943	0,448	0,066	0,220	1,000	0,479	0,523
IVIG Doz	0,000	0,816	0,816	-	-	-0,333	0,577	0,775
	1,000	0,184	0,184	-	-	0,667	0,423	0,225
Rituximab	-0,269	-0,099	-0,202	-0,143	-0,169	-0,082	-0,112	-0,239
	0,098	0,548	0,216	0,387	0,304	0,620	0,497	0,144
Metotreksat	-0,223	-0,018	0,044	-0,028	-0,129	-0,146	0,000	-0,060
	0,171	0,913	0,788	0,865	0,435	0,376	1,000	0,717
Metotreksat Doz	-0,866	-0,500	-0,866	-0,500	-0,500	-	-0,500	-0,866
	0,333	0,667	0,333	0,667	0,667	-	0,667	0,333

Tablo 16. SF-36 Puanlarının Korelasyon Verileri

R katsayısı P değeri	Fiziksel Fonksiyon	Fiziksel Rol Güçlüğü	Emosyonel Rol Güçlüğü	Enerji Canlılık Vitalite	Ruhsal Sağlık	Sosyal İşlevsellik	Ağrı	Genel Sağlık
Yaş	-0,475	-0,354	0,009	-0,358	-0,098	-0,270	-0,039	-0,167
	0,002	0,025	0,956	0,023	0,547	0,091	0,812	0,302
Cinsiyet	0,264	0,197	0,388	0,160	0,238	0,281	0,303	0,195
	0,100	0,223	0,013	0,325	0,139	0,079	0,057	0,227
Hastalık Ciddiyeti	-0,350	-0,290	-0,399	-0,303	-0,454	-0,389	-0,611	-0,389
	0,027	0,069	0,011	0,058	0,003	0,013	<0,001	0,013
Mukoza Tutulumu	0,201	-0,104	-0,299	0,046	-0,003	-0,093	-0,110	-0,071
	0,213	0,522	0,061	0,777	0,987	0,569	0,499	0,665
Eritem	-0,231	-0,404	-0,561	-0,123	-0,088	-0,283	-0,399	-0,231
	0,151	0,010	<0,001	0,450	0,588	0,077	0,011	0,152
Vezikül/Bül/Erozyon	-0,176	-0,220	-0,311	-0,125	-0,020	-0,159	-0,272	-0,153
	0,278	0,172	0,051	0,441	0,902	0,327	0,090	0,345
Subjektif Yakınmalar	0,033	-0,192	-0,155	0,101	-0,012	-0,088	-0,121	-0,102
	0,840	0,235	0,338	0,536	0,939	0,587	0,457	0,530
Hastalık Süre, Gün	0,476	0,475	0,118	0,312	-0,008	0,389	0,146	0,029
	0,002	0,002	0,467	0,050	0,959	0,013	0,368	0,860
Topikal Steroid	0,326	0,242	0,036	0,124	0,198	0,194	0,139	0,107
	0,043	0,138	0,826	0,451	0,226	0,236	0,399	0,515
Topikal Steroid Süre, Gün	0,018	-0,003	0,386	-0,051	-0,125	0,117	0,094	-0,042
	0,929	0,990	0,051	0,805	0,544	0,569	0,647	0,839
Doksisiklin	0,199	0,245	0,192	0,096	0,115	0,136	0,081	0,240
	0,224	0,133	0,243	0,561	0,486	0,410	0,624	0,141
Doksisiklin Süre, Gün	-0,157	0,049	0,364	0,127	-0,396	0,278	0,236	-0,050
	0,533	0,846	0,138	0,616	0,103	0,264	0,347	0,843
Sistemik Steroid	0,139	0,038	-0,192	-0,121	-0,216	0,012	-0,090	-0,216
	0,399	0,817	0,243	0,462	0,186	0,940	0,585	0,187
Sistemik Steroid Süre, Gün	-0,324	-0,051	0,061	-0,376	-0,303	-0,053	0,162	-0,311
	0,280	0,867	0,843	0,206	0,314	0,862	0,596	0,301
Omalizumab	0,023	0,107	0,232	-0,038	-0,092	0,118	0,123	-0,086
	0,890	0,518	0,156	0,818	0,578	0,476	0,454	0,601
Omalizumab Doz	0,333	0,237	0,175	0,566	0,625	0,474	0,329	0,435
	0,316	0,483	0,606	0,070	0,040	0,141	0,324	0,182
IVIG	0,075	0,083	-0,020	0,049	0,008	0,254	0,122	-0,098
	0,648	0,614	0,904	0,767	0,964	0,119	0,459	0,553
IVIG Doz	-0,775	-0,544	-0,816	-0,775	-0,816	-0,816	-0,816	-0,775
	0,225	0,456	0,184	0,225	0,184	0,184	0,184	0,225
Rituximab	0,217	0,176	0,146	0,246	0,015	0,240	0,205	0,109
	0,184	0,284	0,376	0,132	0,930	0,141	0,211	0,511
Metotreksat	0,172	0,175	0,023	0,000	0,017	0,147	0,113	-0,069
	0,296	0,286	0,891	1,000	0,917	0,373	0,494	0,678
Metotreksat Doz	0,500	0,000	0,500	0,866	0,000	0,866	0,500	0,866
	0,667	1,000	0,667	0,333	1,000	0,333	0,667	0,333

5. TARTIŞMA

BP dünya çapında otoimmün subepidermal büllöz hastalıkların en sık görülen türüdür. BP'nin yıllık insidansı ülkeye ve ırka bağlı olarak yıldan yıla değişmektedir. 2022 yılında yayınlanan Avrupa kılavuzlarında yıllık insidansının milyon nüfus başına 6 ila 43 yeni vaka arasında değiştiği belirtilmektedir (70).

BP' nin sosyal, emosyonel ve psikolojik birçok stres faktörü içermesi nedeniyle hastaların yaşam kalitesini kötü etkilediği ve bu hastalarda depresyon ve anksiyetenin normal popülasyona göre daha sık olduğu gözlemlenmiştir (53). Bu çalışmada, BP hastaları demografik özellikler, aktivite ve şiddet skorları, eşlik eden kaşıntı şiddeti, depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğu varlığının yaşam kalitesi üzerine etkileri açısından kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Büllöz pemfigoid genellikle 70 yaş üstü bireylerde ortaya çıkar ve hastaların çoğunluğu ileri yaş grubundadır(28). Avrupa'daki verilere göre, bu hastalığa tanı konulduğunda hastaların ortalama yaşı 80 civarındadır(70). Türkiye'de 2016 yılında 46 BP hastası ile yapılan retrospektif bir çalışmada hastalığın başlangıç medyan yaşı 73.0 olarak bildirilmiştir (71). Bu çalışmada da yabancı ve yerli çalışmalara benzer şekilde hastaların medyan yaşı 71 (IQR25-75;66-77) olarak saptanmıştır. Çalışmamıza katılan 24'ü kadın, 16'sı erkek toplam 40 BP hasta olarak hesaplanmıştır. Polonya, Birleşik Krallık, İsviçre, İskoçya, Almanya, İtalya, Fransa, Kuveyt'te yapılan orta ve büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar, BP'nin kadın-erkek oranlarının 1,04 ile 1,6 arasında değiştiğini göstermiştir (72–77). 2004 yılında Uzun ve arkadaşlarının 29 BP hastasıyla yapılan prospektif bir çalışmada ise hastaların kadın erkek oranı 1.41:1 olarak saptanmıştır (78). Bu çalışmada hastaların %60'ını kadınlar, %40'ını erkekler oluşturmaktadır ve kadın erkek oranı 1.5:1 olarak hesaplanmıştır. Bu istatistik belirtilen diğer çalışmalar ile uyumludur. Kontrol ve hasta grubunu kendi aralarında değerlendirecek olursak kontrol grubunda 39 (%57,4), hasta grubunda 24 (%60)'ü kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark görülmedi.

Zhang ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları 12 yıllık bir vaka-kontrol çalışmasının büllöz pemfigoid ile metabolik sendrom ilişkisini incelemiştir(79). Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında büllöz pemfigoid hastalarında metabolik

sendrom gelişiminden hiperglisemi, hipertansiyon ve aşırı kilo/obezite sırasıyla %38,3, %54,3 ve %44,4 oranlarında mevcuttur ve bu oranlar kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur(79). Çalışmamızda ise benzer şekilde hastaların %57,5'inde diyabet, %60'ında hipertansiyon ve %70'inde aşırı kilo/obezite tespit edilmiştir. Her iki çalışmada da diyabet ve hipertansiyon oranlarının yüksek olması, BP ile metabolik sendrom arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Çin'de yapılan çalışmaya göre bizim çalışmamızdaki hastalarda hipertansiyonun ve hiperglisemi oranının yüksek olmasının nedeni sistemik kortikosteroid kullanımı, yaşam tarzı özellikleri ya da genetik yatkınlık gibi faktörler olabilir. Polonya'da 2019 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, BP hasta ve kontrollerde arteriyel hipertansiyon en sık görülen komorbidite (%76,1 ve %59,2 oranında) olarak saptanmıştır (80). Arteriyel hipertansiyon, çok değişkenli regresyon analizinde BP ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (80). Bizim çalışmamızda da arteriyel hipertansiyon ile ilgili hasta ve kontroller arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sistemik glukokortikoid tedavisi kan şekeri, kan basıncı, dolaşımdaki lipidlerin artışına neden olmasından dolayı bu çalışmada hasta gruplarında kontrol grubuna göre diyabet ve hipertansiyon anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmış olabilir. Teixeira ve arkadaşlarının bir vaka-kontrol çalışmasında, BP hastalarında depresyon oranının %10,4, kontrol grubunda ise %5,7 olduğu ve BP ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir(81). Huang'ın meta-analizinde, BP hastalarında psikiyatrik bozuklukların ve şizofreninin daha yüksek prevalans gösterdiği saptanmıştır. Psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkma riskinin BP hastalarında 1,77 kat arttığı, şizofreni riskinin ise 2,63 kat arttığı görülmüştür. (82). Çalışmamızda kontrol grubunda psikiyatrik hastalık oranı %7,5 (5 kişi), hasta grubunda ise %25 (10 hasta) olarak rapor edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç, büllöz pemfigoid hastalarında psikiyatrik bozuklukların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda görüldüğünü göstermektedir. Teixeira'nın çalışmasında depresyon oranları düşük ve BP ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olsa da, Huang ve bizim bulgularımız BP'nin psikiyatrik bozukluklarla güçlü ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, büllöz pemfigoidin kronik, kaşıntılı ve ağrılı bir hastalık olması nedeniyle ruh sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerin ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Kontrol grubunda %7,5 oranında, BP hasta grubunda ise %27,5 oranında psikiyatrik ilaç

kullanımı tespit edilmiştir ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum, BP hastalarının daha fazla psikiyatrik desteğe ihtiyaç duyduğunu ve ruhsal sağlığın yönetimi için ilaç kullanımının önemli olduğunu ortaya koymaktadır. BP ile malignite arasındaki ilişki uzun yıllardır tartışılmaktadır. 1990 yılında Venning ve arkadaşları malign hastalık oranının BP hastalarında (%17,9) eşleştirilmiş kontrollere (%5,3) kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir (83). Lindelof ve arkadaşlarının İsveçli BP hastaları üzerinde yürüttükleri başka bir çalışmada ise BP ile maligniteler arasında bir ilişki bulunamamıştır (84). Danimarka nüfusunda yapılan bir vaka kontrol çalışması, BP hastalarında malignitenin biraz daha yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymuştur (%14), ancak bu bulguları açıklığa kavuşturmak için istatistiksel bir analiz yürütülmemiştir (85). Bu çalışmada ise malignite, açısından kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu durum muhtemelen hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. İkinci teori ise çalışmanın kesitsel yapısından kaynaklanmaktadır. Kesitsel çalışmalar, katılımcıların yalnızca çalışma yapıldığı andaki sağlık durumlarını yansıtır. Bu durum, ileriki dönemde malignite tanısı alabilecek olan kişilerin henüz teşhis edilmemiş olabileceği anlamına gelir. Özellikle BP gibi kronik hastalıklarda, uzun dönem izlem yapıldığında bazı hastalarda ilerleyen yıllarda malignite gelişme riski artabilir. Teixeira ve arkadaşlarının çalışmasında, kontrol grubunda %55,8 oranında nörolojik hastalık saptanırken, BP hastalarında bu oran %20,5 olarak belirlenmiştir(81). Fransa'daki büllöz pemfigoid (BP) hastaları üzerinde yapılan çalışmada, BP hastalarının %36'sında en az bir nörolojik bozukluk bulunmuş ve %20'sine demans tanısı konulmuştur (86). Bizim çalışmamızda ise serebrovasküler hastalıkların kontrol grubunda %4,4, BP grubunda %5 oranında olduğu tespit edilmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde, demans tanısı kontrol grubunda %1,5 iken BP grubunda %7,5 oranında görülmüş, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar, küçük örneklem büyüklüğünden kaynaklanıyor olabilir; bu durum, aradaki farkın anlamlı bulunmasını zorlaştırabilir. Ancak genel eğilim, BP hastalarında demans oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bu tür çelişkili sonuçların daha net anlaşılması için daha geniş örneklemle uzun dönemli izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda düzenli ilaç kullanımı, kontrol grubundaki katılımcıların %59,7'sinde mevcutken büllöz pemfigoid (BP)

hasta grubunda %84,7 gibi daha yüksek bir oranda gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, BP hastalarında kronik sağlık sorunlarının daha yaygın olduğu ve düzenli ilaç kullanımı gereksinimlerinin bu nedenle daha fazla olabileceği fikrini desteklemektedir. BP hastalarının yönetimi sırasında diğer kronik hastalıkların da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Dipeptidil Peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i) ile büllöz pemfigoid (BP) arasındaki ilişki birçok epidemiyolojik çalışma tarafından desteklenmektedir. Çeşitli vakalar ve vaka kontrol çalışmaları, tiyazid ve loop diüretikleri gibi diüretiklerin BP ile ilişkili olabileceğini göstermektedir(87,88). Fransa ve İsviçre'de yapılan bir vaka kontrol çalışması, DPP-4i'lerin BP gelişimi için risk faktörü olduğunu doğrularken, İsrail'de yürütülen başka bir çalışmada vildagliptin en sık tetikleyici olarak belirlenmiştir(89,90). Çalışmamızda, tetikleyici ilaçlar arasında gliptinler (%30) en yüksek oranda saptanmıştır. Hastalar arasında vildagliptin ve linagliptin en yaygın tetikleyiciler olarak öne çıkarken, diğer ilaçlar arasında hidroklorotiyazid (%20), asetilsalisilik asit (%7,5), amlodipin/valsartan kombinasyonu ve spironolakton (%5) yer almıştır. Gliptinlerin ve hidroklorotiyazidin BP hastalarında en sık tetikleyici ilaç olarak bulunması, BP hastalarında diyabetes mellitus ve HT gibi komorbiditelerin yaygın olması ve bu iki ilacın kardiyolog ve endokrinologlar tarafından yan etki profili düşük olarak görülmesi nedeniyle daha fazla reçete edilmesi ile ilişkilendirilebilir. Hafif hasta grubunda hidroklorotiazid 3 (%18,8), asetilsalisilik asit 2 (%12,5), linagliptin 2 (%12,5) hastada tetikleyici idi. Hafif gruptaki bu ilaçların düşük tetikleyici oranları, BP'nin başlangıç aşamalarında bu ilaçların tetikleyici etkilerinin daha sınırlı olabileceğine işaret etmektedir. Orta şiddetli hasta grubunda linagliptin ve vildagliptin en yaygın tetikleyiciler olarak %13,3 oranında ortaya çıkmaktadır. Sitagliptin, asetilsalisilik asit ve hidroklorotiazid ise orta şiddetli hastalarda daha az sıklıkla (%6,7 oranında) tetikleyici olarak gözlemlenmiştir. Şiddetli BP grubunda tetikleyici olarak en yüksek oranda görülen ilaç hidroklorotiazid olup, hastaların %33,3'ünde tetikleyici olarak saptanmıştır. Vildagliptin %22,2, sitagliptin %11,1 ve linagliptin %11,1 oranında tetikleyici olarak şiddetli BP hastalarında görülmüştür. Bu sınıflandırma, BP hastalarında hastalık şiddetinin tetikleyici ilaçlar üzerindeki etkisini daha net bir şekilde ortaya koymaktadır. Özellikle hidroklorotiazid gibi bazı antihipertansiflerin ve DPP-4 inhibitörleri (vildagliptin, linagliptin, sitagliptin) gibi

diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların hastalık şiddetine bağlı olarak daha fazla tetikleyici etki göstermektedir.

Hafif, orta ve şiddetli hasta gruplarında yaş ortalamalarının benzer dağılım gösterdiği gözlemlenmiştir. Eğitim düzeyi, cinsiyet, medeni durum, meslek, çalışma durumu, maddi durum, sigara kullanımı ve alkol kullanımı gibi diğer sosyoekonomik faktörlerin dağılımı da hastalık şiddet grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir (tümü için $p>0,05$). Bu bulgular, BP hastalarında hastalık şiddetinin yaş, cinsiyet ve diğer sosyoekonomik faktörlerden bağımsız olarak dağıldığını göstermektedir. BP'nin hastalık şiddeti üzerinde genetik, çevresel veya immünolojik faktörlerin daha fazla etkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda eritem hafif grupta %43,8, orta grupta %93,3 ve şiddetli grupta %100 oranında gözlemlenmiştir. Orta ve şiddetli grupta, hafif gruba kıyasla eritemin daha sık görüldüğü ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, vezikül/bül/erozyon varlığı açısından da gruplar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Hafif grupta vezikül/bül/erozyon %50 oranında mevcutken, orta grupta %86,7, şiddetli grupta ise %100 oranında saptanmıştır. Bu bulgular, eritem ve vezikül/bül/erozyon gibi deri belirtilerinin BP hastalığında hastalık şiddetini değerlendirmede kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

Klinik bulgular çok değişken olmasına rağmen, pruritus BP'nin önde gelen klinik semptomunu temsil eder. Çalışmamızda BP hastalarının %95'inin subjektif yakınmalar bildirmesi, hastalığın semptomatik etkisinin oldukça yaygın olduğunu göstermektedir. Subjektif yakınmaların, özellikle kaşıntı, ağrı ve yanma gibi semptomların, BP hastalarının yaşam kalitesi üzerinde belirgin bir etkisi vardır. Padniewski ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 5-D Kaşıntı Ölçeği kullanılarak 60 Fransız BP hastasının yaşam kalitesinde pruritusun rolü araştırılmıştır(91). Sonuçlar, hastaların %85'inin günlük olarak ortalama 5.2/10 şiddetinde pruritus yaşadığını göstermiştir. Ortalama 5-D Kaşıntı Ölçeği skoru 16.5/25 hesaplanmıştır; bu, daha önce özel olarak değerlendirilmemiş olan pruritus nedeniyle yaşam kalitesinde önemli derecede bozulma olduğunu göstermiştir (91). 5-D Kaşıntı Ölçeği, pruritusun sadece şiddetini değil; süresi, dağılımı ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkilerini de değerlendiren çok boyutlu bir ölçektir. 2020 yılında Polonya'da

yapılan bir çalışmada, 32 BP hastasında VAS (Görsel Analog Skalası) kullanılarak kaşıntının şiddeti ve hastalık şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir(92). Büllöz pemfigoid hastalarında BPDAI'nin ortalama değeri $56,5 \pm 36,2$ olarak bulunmuş ve BP hastalarının %22,6'sı VAS'ta 7 puanın üzerinde kaşıntı bildirmiştir. BP hastalarının %93,8'i son 3 gün içinde kaşıntı şikayeti olduğunu ifade etmiştir. Bu çalışmada kaşıntı şiddeti genel olarak orta düzeyde değerlendirilmiş (ortalama VAS skoru: 5,8) ve kaşıntı şiddetinin BPDAI ile korelasyon göstermediği rapor edilmiştir(92). Bizim çalışmamızda ise, BPDAI toplam puanı median 28 olarak bulunmuş, hastaların tüm hastalık süresi boyunca kaşıntı VAS skoru median 8, son 3 günlük kaşıntı VAS skoru ise median 7 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %60'ında tüm hastalık süresi boyunca kaşıntı VAS skoru 7'nin üzerinde bulunmuştur. Ayrıca BP hastalarının %95'i son 3 gün içinde kaşıntı bildirmiştir. Polonya'daki çalışmaya kıyasla bizim çalışmamızda VAS skorlarının daha yüksek olmasının, hasta sayısındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Çalışmamızda kaşıntı şiddeti (VAS skorlarına göre) hastalık süresi boyunca gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Ancak, son 3 gün boyunca kaşıntı VAS değerleri incelendiğinde, hafif grupta median 5, orta grupta median 7, ve şiddetli grupta median 10 olacak şekilde şiddet arttıkça anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Bu durum, son 3 gündeki pruritusun, BP hastalığının şiddetine bağımlı bir semptom olduğunu ortaya koyarken, genel pruritusun hastalık şiddetinden bağımsız bir belirti olabileceğini göstermektedir. Son 3 günlük kaşıntı şiddetinin hastalık ciddiyeti ile ilişkisinin, hastaların genellikle aktif hastalık döneminde polikliniğimize başvurmaları ve tedaviye başlama öncesinde şiddetli semptomlar yaşamasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Hastaya uygulanacak tedavi, hastanın genel durumu, hastalığın şiddeti ve eşlik eden hastalıklar dikkate alınarak belirlenir. Tedavinin temel amacı hem kaşıntıyı hem de deri lezyonlarının kontrol altına alarak yaşam kalitesini arttırmaktır (19). Tedavinin temeli olarak yüksek etkili topikal kortikosteroidler önerilir (70). 0,5 mg/kg/gün dozunda oral prednizon önerilen bir tedavidir. Kortikosteroidlere karşı kontrendikasyon veya direnç durumunda metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil gibi immünosupresif tedaviler önerilebilir(70). 2021 yılında Lee ve arkadaşlarının yaptığı vaka-kontrol çalışmasında, BP hastalarında kullanılan tedavi yöntemleri incelenmiştir(93). Çalışmada, hastaların tamamının topikal kortikosteroid, %74,7'sinin

sistemik kortikosteroid, %44'ünün sistemik doksisisiklin/tetrasiklin, %16,2'sinin IVIG, %13,2'sinin rituksimab ve %12,1'inin metotreksat kullanım öyküsü olduğu bildirilmiştir(93). Bizim çalışmamızda ise, hastaların %92,3'ünün topikal steroid, %30,8'inin sistemik steroid ve %48,7'sinin sistemik doksisisiklin kullanım öyküsü olduğu görülmüştür. Ayrıca hastaların %28,2'sinin omalizumab, %10,3'ünün IVIG, %2,6'sının rituksimab ve %7,7'sinin metotreksat kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda daha düşük oranda sistemik steroid kullanımının ve daha yüksek oranda omalizumab, sistemik doksisisiklin/tetrasiklin ve IVIG tedavilerinin tercih edilmesinin, hastalarımızda diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi sistemik steroid kullanımına karşı relatif kontrendikasyon oluşturan hastalıkların yaygın olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Altan Ferhatoğlu ve arkadaşlarının çalışması, omalizumab tedavisinin BP hastalarında hastalık aktivitesi üzerindeki etkisini BPDAI skoru üzerinden değerlendirmektedir. Çalışma sonucunda omalizumab tedavisi sonrasında BPDAI aktivite skorunda başlangıca göre ortalama %80,8 oranında anlamlı bir azalma saptanmıştır (95% CI 71,8–89,8, $P < 0,001$)(94). Uysal ve arkadaşları 2017 yılında BP tanısı alan 11 hastanın retrospektif verilerini incelemişlerdir(95). 11 hastadan 7'si omalizumab tedavisi ile belirgin bir klinik düzelme göstermiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, omalizumab BP tedavisinde özellikle orta ve şiddetli vakalar için kortikosteroidlere alternatif bir seçenek olarak değerlendirilmiştir(95). Bizim çalışmamızda, omalizumab kullanımının BP şiddeti ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada alınan tedaviler içinde anlamlı fark gösteren tek parametre omalizumab kullanımı idi. Hafif grupta 8 (%50), orta grupta 2 (%14,3), şiddetli grupta 1 (%11,1) ile hafif ve orta grupta şiddetli gruba göre hasta sayısı anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,041$). BP hastalık şiddeti arttıkça omalizumab kullanımının azaldığı gözlenmiştir. Bunun nedeni, BP hastalığının şiddetli formlarında, hastalar genellikle öncelikli olarak güçlü ve hızlı etki gösteren kortikosteroidler veya immünsüpresif tedavilere yönlendirilmesi olabilir. Diğer teorimiz hafif şiddetteki hastaların belki daha önce şiddetli olduklarını ve omalizumab tedavisinden fayda gördükten sonra hastalık şiddetlerinin hafıflediğini akla getirebilir. Bu nedenle, hafif veya orta şiddette BP ile omalizumab kullanan hasta sayısının daha yüksek gözükmesi, tedaviden fayda sağlayan vakaların hastalık şiddetinin azalmış olmasından kaynaklanabilir.

Klinik durum, 2011 yılında uluslararası uzman paneli tarafından önerilen BP tanımlarına ve sonuç ölçümlerine göre ölçüldü (96). Tam yanıt, hastanın en az 2 ay boyunca tedavisiz veya minimal tedavi alırken yeni veya yerleşik lezyonların veya pruritik semptomların olmaması olarak tanımlandı. Kısmi yanıt, hastanın en az 2 ay boyunca tedavisiz veya minimal tedavi alırken 1 hafta içinde iyileşen geçici yeni lezyonların varlığı olarak tanımlandı. Yanıt yok, yeni geçici olmayan lezyonların gelişmesi veya eski lezyonların artışının devam etmesi, eski lezyonların iyileşmemesi veya tedaviye rağmen pruritusun devam etmesi olarak tanımlandı. Çalışmada tedaviye yanıt, hastalığın şiddeti ile ters orantılı olarak azalmaktadır. Hafif grupta %50 oranında tam yanıt elde edilirken, bu oran orta grupta %6,7'ye, şiddetli grupta ise %0'a düşmektedir. Benzer şekilde, tedaviye yanıt alınamayan hasta sayısı hastalık şiddeti arttıkça artmaktadır. Bu oran hafif grupta %12,5 iken, orta grupta %86,7 ve şiddetli grupta %100 olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca, hastalık aktivasyonu olan hasta sayısı da hastalık şiddeti arttıkça anlamlı bir şekilde artmaktadır; hafif grupta %43,8, orta grupta %93,3 ve şiddetli grupta %100 hastalık aktivasyonu gözlenmiştir. Bu bulgular, BP hastalığının şiddeti arttıkça hem tedaviye yanıt alma olasılığının düştüğünü hem de hastalık aktivasyonunun arttığını göstermektedir.

BPDAI literatürde büllöz pemfigoid hastalarının hastalık aktivitesini ölçmek için en sık kullanılan ölçektir. 2014 Yılında 30 BP hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların ortalama BPDAI değeri 46,7 olarak hesaplanmıştır (97). 2023 yılında 38 hasta ile yapılan başka bir çalışmada hastaların median BPDAI değeri 20,7 olarak bildirilmiştir(98). Bizim çalışmamızda ise hastaların median BPDAI değeri 28 olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda BPDAI'ye göre hastaların %40'ı hafif, %37,5'i orta, %22,5'u şiddetli pemfigoid olarak sınıflanmıştır. BPDAI skorlarındaki farklılıklar, hasta popülasyonu, metodolojik faktörler, tedavi yaklaşımlarındaki yenilikler, hasta dağılımı ve örneklem büyüklüğü gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Diğer teorimiz hastalık aktivitesinin farklı doktorlar veya merkezler tarafından değerlendiriliyor olması, subjektif farklılıklara yol açabilir ve bu da skorların değişiklik göstermesine neden olabilir.

Büllöz pemfigoid, hastaların yaşamlarını birçok yönden etkilemesinin yanı sıra özellikle kronik ve relapslarla giden bir hastalık olması nedeniyle hastaların yaşam kalitelerinin bozulmasına neden olabilmektedir. Özellikle hastaların kaşıntı, ağrı ve

yanma gibi semptom hissetmeleri hastaların yaşamlarını etkileyebilmektedir. Bu durum hastaların bu dönemleri daha çok evde ve hastanede izole olarak geçirmelerine, depresif ruh hallerine ve dolayısı ile yaşam kalitelerinin düşmesine neden olabilmektedir. Kouris ve arkadaşlarının 57 BP hasta ve 57 kontrol grubuyla yaptığı bir çalışmada hastaların yaşam kalitesi Dermatoloji Yaşam Kalitesi Ölçeği (DYKÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama DYKÖ puanı $9,45 \pm 3,34$ hesaplanmıştır (99). Büllöz dermatozlu hastaların yaşam kalitesini değerlendiren önceki çalışmaların daha küçük BP hasta gruplarını içermesine rağmen, benzer sonuçlar elde edilmiştir (100,101). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak dermatolojik yaşam kalitesi skoru hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Çalışmada hastaların DYKÖ puanı median 17 (IQR25-75; 12-23) olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda sosyal yaşam, duygusal yaşam, günlük aktiviteler, semptomlar ve bilişsel işlevler kategorilerinde kontrol grubunun tüm hasta gruplarından (hafif, orta, şiddetli) daha düşük puan alması, BP hastalığının yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisini göstermektedir. Sosyal yaşam kategorisinde, şiddetli grupta puanların hafif gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,020$). Bu, hastalık şiddeti arttıkça sosyal yaşamın daha fazla etkilendiğini göstermektedir. Hasta grupları arasında (hafif, orta, şiddetli) duygusal yaşam açısından anlamlı bir fark olmaması hastalık şiddetinden bağımsız olarak duygusal yaşamda benzer düzeyde etkilenme olduğunu işaret edebilir. Günlük aktiviteler kategorisinde, şiddetli grupta hafif gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar gözlenmiştir, bu da şiddetli olgularda günlük aktivite kısıtlamalarının daha belirgin olduğunu gösterir. Hasta gruplarının kendi arasında semptom puanları açısından anlamlı fark görülmemesi, semptomların hastalık şiddetine göre tutarlı bir artış göstermediğini işaret edebilir. Kontrol grubunun cinsel yaşam puanları açısından orta ve şiddetli BP hastalık gruplarına göre anlamlı derecede düşük puanlar aldığı bulunmuştur. Orta ve şiddetli BP hastalarının tedavisinde tercih edilen sistemik kortikosteroidlerin, ACTH salgılanmasını azaltarak uzun süreli kullanımda adrenal korteks atrofisi oluşturmaları ve gonadotropin hormon salınımını baskılaması bu farkın nedeni olabilir.

DYKÖ toplam puanının hastalık şiddeti ile zayıf pozitif korelasyon göstermesi, hastalık şiddetinin artmasının yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır. Özellikle eritem ve vezikül/bül/erozyon varlığının da DYKÖ puanları

ile anlamlı düzeyde zayıf pozitif bir korelasyon göstermektedir. Bu tür lezyonlar, hastalarda ağrı ve kaşıntı gibi rahatsızlıkların yanı sıra sosyal çekingenliğe de yol açarak, fiziksel rahatsızlığın ötesinde psikososyal etki yaratmaktadır. Büllöz pemfigoid hastalık şiddet skorlama sistemi, derideki erozyon/bül, eritem/ürtiker lezyonlarının sayısı ve mukoza tutulumuna göre puanlama yapmaktadır. Bu nedenle, eritem veya vezikül/bül varlığında DYKÖ toplam puanının hastalık şiddetiyle zayıf pozitif korelasyon göstermesi beklenen bir durumdur, çünkü bu lezyonların varlığı hastalığın şiddetini ve dolayısıyla yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisini yansıtmaktadır. DYKÖ toplam puanının sistemik steroid kullanımı ile zayıf pozitif korelasyon göstermektedir. Bu durum, sistemik steroidlerin uzun süreli kullanımında meydana gelebilecek yan etkilerin fiziksel, psikolojik veya sosyal alanlarda yaşam kalitesini düşürücü etkiler yaratmasından kaynaklanabilir. Steroidlerin uzun süreli kullanımı, hastalarda kilo artışı, deride incelme, osteoporoz gibi yan etkilere neden olabilir. Bu da hastaların günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırarak, yaşam kalitelerinde düşüşe yol açabilir. DYKÖ toplam puanının doksisisiklin kullanımı ile zayıf düzeyde negatif korelasyon göstermesi, bu ilacın yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Doksisisiklinin anti-inflamatuar etkisi sayesinde, büllöz pemfigoid hastalarında semptomların azaltılmasına katkıda bulunarak kaşıntı gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen durumları hafifletebilir. DYKÖ sosyal yaşam alt kategorisi puanlarının hastalık şiddeti, hastalık süresi ve vezikül/bül/erozyon varlığı ile zayıf pozitif korelasyon göstermektedir. Hastalık daha şiddetli ve uzun sürdükçe ya da belirgin deri lezyonları arttıkça, hastalar sosyal hayatta daha fazla zorluk yaşayabilir ve sosyal çekingenlikleri artabilir. Duygusal yaşam alt kategori puanlarının mukoza tutulumu, eritem varlığı ve sistemik steroid kullanımı ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermektedir. Mukoza tutulumu ve eritem, fiziksel rahatsızlıklara (ağrı, kaşıntı, estetik kaygılar), sosyal çekingenlik ve izolasyon gibi olumsuz psikolojik etkilere yol açabilir. Steroidler, uzun süreli kullanımda ruh hali değişiklikleri, depresif belirtiler gibi yan etkilere neden olabilir. Bu da hastaların duygusal yaşamını olumsuz yönde etkileyerek daha yüksek Duygusal Yaşam alt puanlarına yansımaya sebep olabilir. Günlük aktiviteler kategorisinin hastalık şiddeti ve eritem varlığı ile zayıf pozitif korelasyon göstermesi, hastalığın ve deri semptomlarının şiddetlendikçe hastaların günlük aktivitelerinde zorluk yaşadığını işaret etmektedir. Doksisisiklin

kullanımının ise bu puanla zayıf negatif korelasyon göstermesi, ilacın günlük aktiviteler üzerindeki bu olumsuz etkileri hafifletmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Semptomlar alt kategori puanlarının hastalık şiddeti, eritem ve vezikül/bül/erozyon varlığı ile zayıf pozitif korelasyon göstermesi, hastalığın daha şiddetli ve belirgin deri lezyonlarına sahip olması durumunda semptomların hastaları daha fazla etkilediğini göstermektedir. Cinsel yaşam puanlarının mukoza tutulumu ve sistemik steroid kullanımı ile zayıf pozitif korelasyon göstermektedir. Mukoza tutulumunun ağrıya veya rahatsızlığa yol açması ve steroid kullanımının yan etkilerinin hastanın cinsel isteğini veya işlevini etkilemesi bu ilişkiyi açıklayabilir.

Depresyon; dermatolojik hastalıklara sıklıkla eşlik eden bir psikiyatrik rahatsızlıktır. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde dermatoloji kliniğine ayaktan başvuran büllöz dermatoz hastalarının %35'inde depresif semptomlar veya depresyon tanısı bulunduğu belirtilmiştir (101). Güney Afrika'nın Durban kentindeki Inkosi Albert Luthuli Merkez Hastanesi'nin dermatoloji kliniğinde yapılan kesitsel bir çalışmada otoimmün büllöz hastalığı olan 44 hastada hafif ve orta şiddette depresyonun genel yaygınlığı sırasıyla %52,3 ve %20,5 hesaplanmıştır(102). En azından hafif depresyonu olan hastaların oranı ve medyan depresyon skorları sırasıyla pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid ve pemfigus foliaceus hastalarında en yüksek saptanmıştır(102). Kouris ve arkadaşları, Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD-ölçeği) kullanarak 57 BP hastasını anksiyete ve depresyon açısından değerlendirmişlerdir. BP tanılı 57 hastadan oluşan serilerinde, hastalar cinsiyet ve cinsiyete göre eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre HAD ölçeği depresyon alt kategorisinde yüksek puanlar almışlardır(99). HAD ölçeği depresyon kategorisi puanı BP hasta grubunda $7,77 \pm 2,36$ ve kontrol grubunda $6,42 \pm 2,09$ olarak bildirilmiştir. Bu puanlar, HAD ölçeği depresyon kategorisine göre "normal" veya "sınırdaki depresyon" kategorilerine girmektedir (99). Ancak Kouris ve arkadaşlarının raporundaki hasta serisinin küçük olduğunu ve oldukça genç insanları içerdiğini vurgulamak önemlidir. Ortalama yaş 59 saptanmıştır ve bu, tipik BP hasta popülasyonunu (≥ 70 yaş) temsil etmekten uzaktır (99). Bizim çalışmamızda hastaların median Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) değerleri 10 (IQR25-75;7-20) olarak saptanmıştır. BDÖ'ne göre hasta grubunda normal olan %30, hafif depresyon semptomları gösteren %40, orta şiddette depresyon semptomları gösteren %25 ve

şiddetli depresyon semptomları gösteren %5 hasta hesaplanmıştır. Çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında BDÖ puanları karşılaştırıldığında toplam puanda kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Kouris ve arkadaşlarının çalışması ile kıyaslandığında depresyon seviyeleri açısından yaş farkı ve kullanılan ölçeklerin doğası göz önünde bulundurulduğunda, bizim çalışmamızda daha yüksek depresyon puanları olması, yaşlı popülasyon ve ölçeklerin farklılığı nedeniyle olabilir. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği somatik semptomları içermez; depresyon ve anksiyetenin psikolojik boyutlarına odaklanır. Bu, özellikle tıbbi hastalığı olan bireylerde, fiziksel semptomların yanlış bir şekilde depresyon veya anksiyete olarak değerlendirilmesini engeller. Beck Depresyon Ölçeği ise fiziksel belirtileri içerir (örneğin, uyku sorunları, yorgunluk), bu yüzden depresyonun tüm semptomlarını kapsar. Fakat tıbbi durumu olan kişilerde fiziksel semptomların depresyon ile karışmasına yol açabilir. Depresyonun daha detaylı değerlendirildiği Beck Depresyon Ölçeği, HAD ölçeğine göre daha yüksek depresyon puanlarına yol açabilir. Diğer bir teorimiz ise ülkeler arası sosyokültürel ve ekonomik arka plandaki farklılıklar, hastaların beden imajı üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Hastalığın kronik doğası, sürekli tekrarlayan semptomlar ve bu semptomları kontrol etmedeki zorluklar, BP hastalarının kendilerini kirli ve fiziksel olarak çekici olmayan bireyler gibi hissetmelerine yol açabilir. Bu tür negatif beden algısı, hastaların BDÖ üzerinde daha yüksek depresyon puanları almasının bir açıklaması olabilir. Döküntüler, kaşıntı, yanma ve ağrı gibi semptomlar fiziksel görünümü etkileyerek hem psikolojik hem de sosyal izolasyona neden olabilir. Sonuç olarak, bu faktörler depresyon riskini artırarak yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürebilir (103). Kontrol grubu ile hafif grup arasında anlamlı fark yokken kontrol grubu orta ve şiddetli hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük puanlar göstermiştir. Hasta gruplarında kendi içindeki karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuçlar, orta ve şiddetli BP hasta gruplarının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek depresyon seviyelerine sahip olduğunu gösterse de, BP hasta grupları arasında anlamlı bir farklılık olmaması, depresyonun yalnızca hastalık şiddetinden değil, bireysel psikososyal faktörlerden de etkilendiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızın büllöz pemfigoid hastalık şiddeti ile BDÖ arasındaki korelasyonu değerlendirmesi nedeni ile literatürde benzeri bulunmamaktadır ve bu nedenle önemlidir. Beck Depresyon Ölçeği toplam puanının yaş ve hastalık şiddeti ile anlamlı

düzeyde zayıf pozitif korelasyon gösterdiği, Omalizumab dozu ile anlamlı zayıf negatif korelasyonu olduğu gözlenmiştir. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) toplam puanlarının korelasyon analizinde, yaş ve hastalık şiddeti ile anlamlı ancak zayıf bir korelasyon gözlenmesi, bu iki değişkenin depresyon seviyelerini etkilediğini, ancak etkilerinin güçlü olmadığını göstermektedir. Depresyonun sadece yaş veya hastalık şiddetinden değil, diğer psikolojik, sosyal, ekonomik veya biyolojik faktörlerden de etkilendiğini gösterir. Dolayısıyla, depresyonun daha geniş bir çerçevede, bireyin genel yaşam durumu, sosyal desteği, fiziksel durumu ve tedaviye yanıtı gibi unsurlarla değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varmaktayız. Beck Depresyon Ölçeği toplam puanlarının omalizumab dozu ile anlamlı zayıf negatif korelasyon göstermektedir. Bu omalizumab dozu arttıkça hastaların remisyona ulaşma hızının artmasından dolayı olabilir. Bu nedenle omalizumab dozu arttıkça hastaların yanıt görme hızı artmakta ve depresif semptomlar da azalmaktadır. Ancak korelasyonun zayıf olması, omalizumabın depresyon üzerindeki etkilerini anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anksiyete; dermatolojik hastalıklarda depresyondan sonra sık görülen diğer bir psikiyatrik rahatsızlık olup genellikle tek başına veya depresyonla birlikte görülmektedir. Anksiyete bulguları arasında huzursuzluk, gergin hissetme, kötü şeyler olacak düşüncesi, endişeli hissetme hali gibi durumlar olup kronik, tekrarlayıcı bir seyir gösteren, uzun süreli sistemik tedavi ve doz ayarlaması gerektiren ve önemli düzeyde morbidite ve mortalite nedeni olan BP hastalarında da bu bulgulara sık rastlanmaktadır. Literatürde büllöz pemfigoidli hastalarda anksiyete görülme sıklığı ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma olup bu çalışmaların çoğunluğunda “Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği” kullanılmış ve depresyon ve anksiyete belirtileri birlikte değerlendirilmiştir. Kouris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 57 BP hastasında anksiyete puanlarının, yaşa ve cinsiyete göre eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile anlamlı fark göstermediği belirtilmiştir. Bu çalışmada Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD-ölçeği) kullanılmış ve HADS-anksiyete ölçeği puan ortalaması $5,91 \pm 2,30$ olarak bulunmuştur (99). Bizim çalışmamızda ise Beck Anksiyete Ölçeği üzerinden analiz yapılmış ve kontrol grubunda median değer 4 (IQR: 1-10), hasta grubunda ise median değer 6 (IQR: 4-12) olarak saptanmıştır. Minimum ve maksimum değerler açısından hasta grubunda 0-29, kontrol grubunda ise 0-38 arası

değerler bulunmuştur. Beck Anksiyete puanları açısından kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaması ($p=0,051$), büllöz pemfigoid hastalarının anksiyete düzeylerinin genel sağlıklı popülasyonla benzer olduğunu göstermektedir. Kouris ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da büllöz pemfigoidli hastalarda kontrol grubuna göre anksiyete düzeyinde anlamlı fark saptanmamıştır. BAÖ değeri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Uyku; temel insan gereksinimlerinden biri olup solunum, beslenme, sindirim gibi hayati öneme sahiptir. Uyku bozukluklarının işlevsellikte bozulma ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olduğu bilinmektedir. İnsanlarda uyku bozukluklarının kronik hastalıklara ve psikiyatrik bozukluklara ikincil olarak ortaya çıkabilmesinin yanında uyku kalitesi bozulmasının da hipertansiyon, kronik inflamatuvar hastalıklar, depresyon, anksiyete gibi birçok hastalığa neden olabileceği düşünülmektedir. Uyku ve otoimmün hastalıklar arasındaki ilişki, bağışıklık sistemi işlevleri üzerindeki etkilerinden dolayı önemli bir tartışma konusu. Uyku, özellikle bağışıklık sisteminin düzenlenmesi açısından kritik bir rol oynar. T regülatör hücreler (Treg hücreleri), adaptif bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve otoimmün hastalıkların oluşumunu önlemede anahtar rol oynar. Bollinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, uyku yoksunluğunun T regülatör hücrelerin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı fonksiyonlarında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum, vücudun bağışıklık tepkilerini yeterince kontrol edememesine yol açarak otoimmün hastalıklara yatkınlığı artırabilir(104). Hsiao ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları kohort çalışmasında apne dışı uyku bozukluğu olan bireylerde romatoid artrit, ankilozan spondilit ve sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıkların gelişim riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir(105). Sistemik steroidlerin büllöz pemfigoid tedavisinde uyku bozukluğuna neden olabileceği, Curtis ve arkadaşlarının popülasyona dayalı çalışmasında da desteklenmiştir. Bu çalışmada, sistemik steroid kullanan hastalarda uyku bozukluğu oranının daha yüksek olduğu bulunmuş, steroid dozunun artışı ile uyku bozukluğu arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Ancak, steroid kullanım süresi ile uyku bozukluğu arasında böyle bir ilişki saptanmamıştır (106).

Literatürde büllöz pemfigoid hastalarında uyku kalitesini inceleyen oldukça az sayıda çalışma mevcuttur. Kalinska-Bienias ve arkadaşlarının bir pilot vaka-kontrol çalışmasında, BP hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin uyku bozuklukları yaşadığı tespit edilmiştir. Bu uyku bozuklukları, uyku etkinliği, uyku başlangıcından sonra uyanma sıklığı ve ortalama uyanma süresi gibi parametrelerle değerlendirilmiştir. Ayrıca, bu uyku bozukluklarının BP hastalarında özellikle ürtiker/eritem BP Hastalık Aktivite İndeksi (BPDAI) ile güçlü bir ilişki gösterdiği bulunmuştur(54). Bizim çalışmamızda ise Kalinska-Bienias ve arkadaşlarının çalışmasındakine benzer şekilde hastalık şiddetiyle uyku bozukluğunun zayıf korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Hastalarımızın median DYKÖ skoru 17 ve median PUKİ skoru 8 (IQR 5-12) olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen diğer dermatolojik hastalıklara kıyasla dikkat çekicidir. Psoriyazis hastalığında DYKÖ 9.3 ± 6.8 , PUKİ 9.2 ± 4.3 (107,108); atopik dermatitte (AD) DYKÖ 9.8 ± 6.2 , PUKİ 8.3 ± 4.2 (109,110) olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak, BP hastaları yaşam kalitesi açısından psoriasis ve atopik dermatit hastalarından daha fazla etkilenirken, uyku bozukluğu açısından bu iki grup ile benzer düzeyde bozulma göstermektedir. Üç hastalıkta (büllöz pemfigoid, psoriasis vulgaris ve atopik dermatit) uyku bozukluğunun benzer düzeyde olmasının muhtemel nedenlerinden biri kronik pruritus olabilir. Pruritus, özellikle gece saatlerinde artarak hastaların sık sık uyanmasına, uykuya dalmada zorluk çekmesine ve uyku kalitesinin bozulmasına yol açar. Bunun dışında, bu hastalıkların kronik inflamatuvar yapısı, vücuttaki sitokin salınımı ve bağışıklık sisteminin uykuyu düzenleyen sistemlerle etkileşime girmesi, genel uyku bozukluklarını tetikleyebilir. İnflamasyonun etkisiyle uyku bozukluğunu yöneten nörotransmitterler ve hormonlar (melatonin, kortizol gibi) düzensiz hale gelebilir. Son olarak, bu hastalıklarda kullanılan tedaviler de uyku bozukluklarına katkıda bulunabilir. Çalışmamızda BP hastalarında hastalık şiddeti arttıkça hem uykuya dalma süresinde artış hem de uyku kalitesinde bozulma yaşanmaktadır. Özellikle şiddetli hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında en fazla etkilenen parametrelerin öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi ve alışılmış uyku etkinliği olduğu bulunmuştur. Bu durum, kronik pruritus ve hastalığın genel etkilerinin, BP hastalarının uyku düzenlerini nasıl olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Çalışmamızda PUKİ skorları ile çeşitli değişkenler arasında anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir. Çalışmamız hastalık şiddeti ve bazı tedavi faktörlerinin uyku kalitesi üzerindeki etkisini vurgulayan önemli sonuçlar içeriyor. Özellikle, hastalık şiddeti ve eritem varlığı gibi durumların çeşitli uyku parametreleriyle zayıf da olsa pozitif korelasyon göstermesi, hastalığın şiddetinin ve eritemin arttıkça uyku kalitesinin olumsuz yönde etkilendiğini ortaya koyuyor. Uyku latansı ile hastalık şiddeti arasında pozitif bir ilişki bulunması, hastalık şiddetinin arttığı durumlarda bireylerin uykuya dalmada daha fazla zorlandığını işaret ediyor. Uyku süresi ve uyku etkinliği gibi parametrelerin de hastalık şiddeti ile ilişkili olması, hastalığın uyku düzeni üzerinde genel bir bozulmaya yol açtığını gösteriyor. Bu durum, kronik hastalıkların uyku üzerindeki genel olumsuz etkisiyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Erkek cinsiyetin ve bazı tedavi parametrelerinin (omalizumab dozu, doksisisiklin süresi gibi) uyku latansı ve uyku bozukluğu ile negatif korelasyon göstermesi, bu gruptaki bireylerin uyku sorunlarını daha az yaşadığını veya daha hızlı uykuya daldığını düşündürüyor. Ayrıca uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu gibi parametrelerin anlamlı korelasyon göstermemesi, bu alanlarda bireysel farklılıkların ya da diğer faktörlerin daha belirleyici olabileceğini işaret edebilir. Uyku bozukluğuna sahip hastaların uyku ilaçları kullanmasına rağmen belirgin bir fark olmaması, ilacın etkisinin sınırlı ya da diğer faktörlerden bağımsız olabileceği anlamına gelebilir. Bu bulgular ışığında, özellikle hastalık şiddeti ve eritem varlığı gibi faktörlerin klinik olarak yönetilmesinin, uyku kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemli olduğu sonucuna varılabilir. PUKİ toplam puanının erkek cinsiyet, topikal steroid kullanım süresi ve doksisisiklin kullanım süresi ile zayıf negatif korelasyon göstermesi, bu değişkenlerin uyku kalitesi üzerindeki etkilerinin farklı boyutlarda olduğunu düşündürüyor. Erkeklerin, uyku kalitesi açısından daha iyi sonuçlar alması, bu gruptaki bireylerin stres, anksiyete ya da uyku bozukluklarına daha az maruz kaldığını veya daha iyi başa çıkabildiğini gösterebilir. Topikal kortikosteroid ve sistemik doksisisiklinin uzun süreli kullanımı, hastalığın kontrol altında tutulmasını sağlayarak uyku kalitesini olumlu etkileyebilir. Topikal kortikosteroid ve sistemik doksisisiklin etkili bir şekilde hastalık belirtilerini azaltıyorsa, bireylerin uyku kalitesinin de artması beklenebilir. Ancak, bu durumun zayıf negatif korelasyon göstermesi, bu etkilerin sınırlı olduğunu gösteriyor. Hastalık şiddeti ve eritem varlığı,

PUKİ toplam puanı arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunması, hastalığın şiddetinin artmasıyla uyku kalitesinin bozulduğunu ortaya koyuyor. Yani, hastalığın şiddetinin artması ve deride eritemin belirginleşmesi, bireylerin uyku sorunları yaşama olasılığını artırıyor. Bu durum, hastalığın fiziksel etkilerinin yanı sıra psikolojik etkilerinin de uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediğini gösteriyor.

Short Form-36 (SF-36), sağlık anketi, büllöz pemfigoid hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan önemli bir araçtır. Bu anket, fiziksel ve mental sağlığı kapsayan birçok sağlık kategorisini değerlendirmeye olanak tanır. SF-36, bireylerin genel sağlık durumunu, fiziksel işlevsellikten emosyonel ve sosyal işlevselliğe kadar geniş bir yelpazede ölçer. SF-36'nın genellikle pemfigus hastalarında kullanılması, özellikle bu hasta grubunda hastalığın ciddiyeti ve yaşam kalitesi arasındaki bağlantıyı belirgin hale getirmiştir. Bizim çalışmamızda SF-36'nın büllöz pemfigoid hastaları üzerindeki etkilerinin incelenmesi, bu hasta grubu için SF-36'nın kullanımında yeni bir yol açmıştır. Bu, büllöz pemfigoidin hasta yaşam kalitesi üzerindeki çok yönlü etkilerini anlamak açısından önemlidir. 2005 yılında Terrab ve arkadaşları, Short Form-36 (SF-36) sağlık anketini 30 pemfigus hastasından oluşan bir popülasyonda ilk kez uygulamışlardır. Bu popülasyonda pemfigus vulgaris (n=14), seboreik pemfigus (n=10), pemfigus foliaceus (n=4) ve pemfigus vegetans (n=2) hastaları yer almaktadır (111). Araştırmalarında, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla tüm hasta grubunda SF-36 ortalama puanlarında anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. En belirgin puan farklılıkları fiziksel ve duygusal durumda kaydedilmiştir (111). Paradisi ve arkadaşlarının çalışmasında ise SF-36 puanlarının demografik ve hastalık şiddetine göre farklılık gösterdiği ve özellikle kadınların erkeklere kıyasla daha düşük fiziksel ve zihinsel bileşen puanlarına sahip olduğu belirtilmiştir(112). Ayrıca, hastalığın süresi ve yaşın da yaşam kalitesi üzerinde kümülatif bir etkiye sahip olduğu vurgulanmıştır(112). Pemfigus hastalarında yapılan meta-analiz, SF-36'nın fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü ve enerji/canlılık/vitalite boyutlarının en çok etkilenen alanlar olduğunu vurgulamıştır(113). Bizim çalışmamızda da büllöz pemfigoid hastaları ile kontrol grubu arasında SF-36 formu puanları karşılaştırılmış ve tüm alt kategorilerde anlamlı farklar bulunmuştur. Bu sonuçlar, büllöz pemfigoid hastalarının yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere göre önemli ölçüde etkilendiğini gösteriyor. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulgular, bizim çalışmamızdaki

sonuçlarla örtüşüyor. Bu durum, SF-36 formunun pemfigus ve büllöz pemfigoid hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu desteklemektedir. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında pemfigus hastalarının fiziksel işlevsellik puanı ortalama 59,5 iken, kontrol grubunda bu puan 83,4 olarak bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunun median puanı 65 (IQR: 40-83), hasta grubunun median puanı ise 38 (IQR: 20-70)'dir. Her iki çalışma, hasta gruplarının fiziksel işlevsellik açısından sağlıklı bireylere göre önemli kayıplar yaşadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızda büllöz pemfigoid hastalarının fiziksel işlevsellik puanlarının pemfigus hastalarına kıyasla daha düşük çıkmış olması, büllöz pemfigoid hastalarının fiziksel işlevsellik açısından daha fazla etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. Büllöz pemfigoid hastalarının yaş ortalaması genellikle daha yüksek olduğu için, fiziksel işlevsellik kayıpları daha belirgin olabilir. Çalışmamızdaki hasta grubunda gözlenen düşük fiziksel işlevsellik, yaşın ve hastalığın getirdiği fiziksel zorluklarla açıklanabilir. Fiziksel fonksiyon güçlüğü kategorisinde; kontrol grubu ile hafif ve orta hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmazken şiddetli hasta grubuna göre kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek puan saptanmıştır. Şiddetli büllöz pemfigoid (BP) hastalarında, yaygın deri lezyonları nedeniyle fiziksel hareket kısıtlılığı belirgin şekilde artar. Bu hastalar, günlük aktivitelerde daha büyük zorluklar yaşarken, tedaviye direnç de fiziksel işlev kaybını artırabilir. Ayrıca, depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyon gibi psikolojik ve sosyal etkiler, fiziksel fonksiyon kaybını daha da derinleştirir. Hafif ve orta şiddetteki hastalar ise daha az semptom gösterdiği için, işlevsellikleri kontrol grubuna daha yakın olabilir. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında, pemfigus hastalarının fiziksel rol puanı ortalama 10 puan olarak bulunurken, kontrol grubunda bu puan ortalama 70,4 bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunun fiziksel rol puanı median 75 (IQR: 25-100) iken, hasta grubunda bu puan 0 (IQR: 0-63) olarak hesaplanmıştır. İki çalışma arasındaki bu bulgular birbiriyle uyumlu olarak, hasta grubunun fiziksel işlev kaybını gösteriyor. İki çalışma arasında hasta grubundaki fiziksel rol puanlarındaki farklılığın nedenleri çalışmaların farklı coğrafi bölgelerde, sağlık hizmetlerine erişimi veya sosyal destek yapıları farklı olan popülasyonlarda yapılmasından dolayı olabilir. Fiziksel rol güçlüğü kategorisindeki bulgular, hastalığın şiddeti ile fiziksel fonksiyon arasındaki ilişkiyi belirgin bir şekilde ortaya koyuyor.

Kontrol grubunun şiddetli hasta grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek puanlara sahip olması, şiddetli hastaların günlük fiziksel aktivitelerde ciddi kısıtlılıklar yaşadığını gösteriyor. Bu sonuç, şiddetli hastalığın fiziksel işlev kaybını artırdığını ve bireylerin günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilediğini destekliyor. Ancak, kontrol grubu ile hafif ve orta şiddetteki hasta grupları arasında anlamlı bir farkın bulunmaması, bu hastaların fiziksel fonksiyonları kontrol grubuna daha yakın olduğunu işaret edebilir. Hafif ve orta şiddetteki hastalar, şiddetli hasta grubuna kıyasla daha az kısıtlılık yaşamakta ve bu da fiziksel aktivitelerde daha az zorluk çektiklerini göstermektedir. Hasta grupları arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmaması, hastalığın ilerlemesine rağmen fiziksel rol güçlükleri açısından hastalar arasında önemli bir fark olmadığını göstermektedir. Bu durum, hastalığın farklı evrelerinde de benzer fiziksel kısıtlılıkların görülebileceğini düşündürmektedir. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında, pemfigus hastalarının duygusal durumlarının aktivitelerini etkileme puanı $8,8 \pm 19,4$ iken, kontrol grubunda $74,7 \pm 40,8$ bulunmuştur(111). Çalışmamızda emosyonel rol güçlüğü kategorisi puanı, pemfigoid hastalarında median 33 iken kontrol grubunda 67 saptanmıştır. Her iki çalışmada da hasta grupları emosyonel olarak daha fazla etkilenmiş olmakla birlikte, bizim çalışmamızda pemfigoid hastalarının emosyonel rol güçlüğü puanları, pemfigus hastalarına göre biraz daha iyidir. Bunun nedeni hastalıklar arasında klinik seyir ve hastalık şiddetlerinin farklı olması olabilir. Çalışmalardaki hasta gruplarının demografik özellikleri, hastalık süresi ve tedaviye verdikleri yanıt gibi faktörler emosyonel rol üzerindeki etkileri değiştirebilir. Bizim çalışmamızda emosyonel rol güçlüğü kategorisinde kontrol grubu orta ve şiddetli hasta gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar göstermiştir. Bu bulgu, hastalığın şiddetinin arttıkça emosyonel durumun günlük işlevler üzerindeki etkisinin daha belirgin hale geldiğini destekliyor. Kontrol grubu ile hafif hasta grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaması, hafif hastalık şiddetinin emosyonel duruma daha az etki ettiğini düşündürüyor. Çalışmamızda hasta grupları arasında (hafif, orta, şiddetli) emosyonel rol güçlüğü açısından anlamlı fark olmaması ise emosyonel etkilerin hastalık şiddetinden bağımsız olarak tüm hasta gruplarında benzer düzeyde olduğunu gösterebilir. Bu, emosyonel rolün sadece hastalık şiddetine bağlı olmadığını, bireysel duyarlılıklar, yaşam koşulları, sosyal destek veya hastalığın seyri gibi faktörlerden de etkilendiğini

düşündürür. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında, pemfigus hastalarının sosyal işlevsellik puanı $43,7 \pm 36,9$, kontrol grubunda ise $73,9 \pm 23,5$ olarak bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda ise pemfigoid hastalarında sosyal işlevsellik puanı median 63, kontrol grubunda ise median 100 olarak hesaplanmıştır. Pemfigus hastalarının daha ağır semptomlar yaşaması, onların sosyal işlevselliklerini daha fazla etkilemiş olabilir. Özetle, iki çalışma arasındaki farkların büyük ölçüde hastalıkların doğası, demografik farklılıklar, sosyal destek sistemleri ve tedavi süreçleri gibi etkenlerden kaynaklanıyor olabilir. Orta ve şiddetli hasta gruplarında sosyal işlevsellik açısından kontrol grubuna göre anlamlı farklar bulunması, bu grupların sosyal yaşama katılımında ciddi zorluklar yaşadığını göstermektedir. Orta ve şiddetli hastalık durumlarında, hastalar sosyal izolasyon, kendini toplumdaki geri çekme ve sosyal etkinliklere katılma zorluğu gibi durumlarla karşılaşabilirler. Bu da kontrol grubuna göre daha düşük sosyal işlevsellik puanlarına yansımıştır. Hafif hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmaması, hafif hastalığı olan bireylerin sosyal işlevsellik açısından ciddi bir etkilenme yaşamadığını düşündürmektedir. Hafif, orta ve ciddi hasta grupları arasında sosyal işlevsellik açısından anlamlı bir fark bulunmaması, hastalığın şiddetinin sosyal işlevselliği doğrudan ve belirgin şekilde etkilemediğini veya her hastanın sosyal hayatını farklı şekilde etkilediğini düşündürebilir. Bu durum, hastaların bireysel başa çıkma mekanizmalarına, sosyal destek sistemlerine ve psikolojik durumlarına bağlı olabilir. Örneğin, bazı ciddi hastalar güçlü sosyal destek ağları sayesinde sosyal işlevselliklerini sürdürebilirken, bazı hafif hastalar dahi kendilerini sosyal olarak izole edebilirler. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında, pemfigus hastalarında fiziksel ağrı puanı $57 \pm 38,4$, kontrol grubunda ise $62,9 \pm 28,3$ olarak hesaplanmıştır(111). Sizin çalışmamızda ise pemfigoid hastalarında fiziksel ağrı puanı median 45, kontrol grubunda ise median 90 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda pemfigoid hastalarının, Terrab ve arkadaşlarının çalışmasındaki pemfigus hastalarına kıyasla daha fazla fiziksel ağrı yaşadıkları görülmektedir. Bu fark, pemfigus ve pemfigoid hastalarının klinik özellikleri ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olabilir. SF-36 fiziksel ağrı kategorisinde kontrol grubu orta ve şiddetli hasta gruplarına göre daha yüksek puanlar almıştır. Ancak kontrol grubunun hafif hasta grubuyla benzer puanlar alması, hafif hasta grubunun ağrı düzeyinin kontrol grubuna yakın olduğunu ve hastalığın bu evresinde

ağrının çok belirgin olmadığını göstermektedir. Hafif hastaların, orta ve şiddetli hastalara göre daha az ağrı yaşaması beklenen bir bulgudur, çünkü hafif hastalarda deri lezyonları ve inflamasyon daha sınırlıdır. Ancak orta ve şiddetli hastalar arasında ağrı açısından fark bulunmaması, bu iki grubun hastalığın şiddetine rağmen benzer düzeyde yoğun ağrı deneyimlediğini düşündürülebilir. Bu, hastalığın daha ileri aşamalarında ağrı düzeyinin bir plato oluşturabileceğini göstermektedir. Terrab ve arkadaşlarının pemfigus hastalarında SF-36 ölçeği ile yapılan çalışmasında, vitalite (enerji/canlılık) puanları hastalarda ortalama $35,5 \pm 19,5$ iken, kontrol grubunda $56,3 \pm 21,5$ olarak bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda ise büllöz pemfigoid hastalarında vitalite puanları median 38 (IQR: 20-58), kontrol grubunda ise median 55 (IQR: 40-78) olarak saptanmıştır. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol grubunun ortalama puanı ($56,3 \pm 21,5$), bizim çalışmamızda ise kontrol grubunun median puanı (55) birbirine oldukça yakın değerlerdir. Hasta grupları karşılaştırıldığında, Terrab'ın çalışmasındaki pemfigus hastalarının vitalite puanı, bizim çalışmamızdaki büllöz pemfigoid hastalarının vitalite puanına yakındır. Bu durum, her iki otoimmün hastalıkta da hastaların enerji kaybı yaşadığını ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermektedir. Çalışmamızda Enerji/canlılık/vitalite kategorisinde, kontrol grubunun orta ve şiddetli hasta gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksek puanlar alması, bu hastaların enerji seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha düşük olduğunu göstermektedir. Orta ve şiddetli hastalar, büllöz pemfigoid gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda daha fazla fiziksel ve psikolojik yorgunluk yaşayabilirler. Hastalık ilerledikçe vücutta enerji tüketimi artabilir. Kronik hastalıkların yarattığı stres, depresyon ve kaygı, enerji ve canlılık seviyelerini düşürebilir. Şiddetli ve orta hastalık gruplarında bu psikolojik faktörler daha belirgin olabilir. Terrab ve arkadaşlarının çalışmasında pemfigus hastalarında mental sağlık puanı ortalama 40,4, kontrol grubunda ise 55 olarak bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda kontrol grubu mental sağlık kategorisinde median 82 iken, hasta grubu median 74 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızdaki hasta ve kontrol grubu, Terrab'ın çalışmasındaki hasta ve kontrol gruplarına göre daha iyi mental sağlık düzeyleri göstermektedir. Bu fark, iki çalışmadaki popülasyonların demografik özellikleri, kullanılan tedaviler, hastalık şiddeti ve çalışma ortamı gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Ayrıca, Terrab'ın çalışmasında pemfigus hastaları

incelenirken, bizim çalışmamızda büllöz pemfigoid hastaları yer alıyor, bu iki hastalık grubunun mental sağlık üzerindeki etkileri farklı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda SF-36 mental sağlık kategorisinde kontrol grubu orta ve şiddetli BP hastalarına göre daha yüksek puanlara sahiptir. Bunun nedeni orta ve şiddetli BP hastalarında psikolojik yükün, kronik ağrı ve uyku bozukluklarının fazla görülmesinden dolayı olabilir. BP hastaları, hastalık nedeniyle sosyal yaşamdan daha fazla kopabilir, bu da mental sağlığı kötüleştirebilir. Terrab ve arkadaşlarının pemfigus hastalarıyla yaptıkları çalışmada, genel sağlık puanı pemfigus hastalarında ortalama $48,6 \pm 23,5$ iken, kontrol grubunda $59,3 \pm 20,2$ olarak bulunmuştur(111). Bizim çalışmamızda ise büllöz pemfigoid hastalarında genel sağlık puanı median 40 (IQR: 20-50) iken, kontrol grubunda daha yüksek bir median puan olan 70 (IQR: 53-85) bulunmuştur. İki çalışmadaki hastalar arasında genel sağlık puanlarındaki farklar, hastalıkların doğasından, hasta popülasyonlarının özelliklerinden ve kullanılan tedavi yaklaşımlarından kaynaklanıyor olabilir.

SF-36 kategori puanlarının korelasyon verileri incelendiğinde fiziksel fonksiyon puanlarının hastalık süresi ve topikal steroid kullanım süresi ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon göstermesinin nedeni, hastaların zamanla durumlarına daha iyi uyum sağlaması olabilir. Bu uyum, hastalığın ilk evrelerinde yaşam kalitesinde daha fazla düşüş görülmesine yol açabilir, çünkü hastalar hastalık semptomlarına ve tedavi sürecine yeni adapte olmaktadır. Ancak zamanla, semptomların kontrol altına alınması, hastalığın farklı yönleri hakkında bilgi edinilmesi ve tedavi seçenekleriyle daha etkili başa çıkma becerisi geliştirilmesi, fiziksel fonksiyonların kısmen de olsa iyileşmesine katkı sağlayabilir. Çalışmamızda yaş ve eritem varlığı ile fiziksel rol güçlüğü kategorisi arasında anlamlı negatif korelasyon bulunması, yaşlı hastaların ve eritem belirtileri olan hastaların fiziksel zorluklarla daha fazla karşılaşmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda SF-36 emosyonel rol güçlüğü puanının erkek cinsiyet ile pozitif korelasyon, eritem varlığı ile ise negatif korelasyon göstermesinin birkaç olası nedeni olabilir. Erkekler, fiziksel ve duygusal zorluklarla başa çıkma konusunda kadınlara kıyasla farklı sosyal beklentiler ve stratejilere sahip olabilirler. Bu da, hastalığın duygusal etkilerinden daha az etkilenmelerine yol açabilir. Eritem, hastalığın aktif olduğunu ve deride belirgin inflamasyonun bulunduğunu gösterir. Lezyonlarının görünürlüğü, hastaların kendilerini fiziksel ve psikolojik olarak daha

kötü hissetmelerine neden olabilir. Bu durum da sosyal izolasyona, özgüven kaybına ve stres artışına yol açarak emosyonel sağlığı olumsuz etkileyebilir. Enerji/canlılık puanlarının yaş ile anlamlı zayıf negatif korelasyon göstermesi, yaşın ilerlemesiyle enerji düzeylerinde düşüş yaşandığını işaret etmektedir. Yaşlı bireylerde enerji ve canlılık seviyelerinin azalması, fiziksel aktivitelerdeki sınırlamalar, kronik yorgunluk, hastalıklarla mücadele gibi faktörlerle ilişkilendirilebilir. Bu durum, yaşlı hastaların günlük yaşamda daha fazla yorgun hissetmelerine ve bu yorgunluğun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesine yol açabilir. Omalizumab doz sayısı ile ruhsal sağlık arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulunması, bu tedavinin hastaların psikolojik iyilik halini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Tedavi sürecinde semptomların kontrol altına alınması, hastaların mental sağlığında iyileşmelere neden olabilir. Hastalık ciddiyeti ile mental sağlık arasında anlamlı negatif korelasyon, daha şiddetli hastalığa sahip bireylerin depresyon, kaygı ve ruhsal sorunlar gibi zorluklarla karşılaşma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Hastalık şiddetlendikçe psikolojik stresin artması, ruhsal sağlığı olumsuz etkileyebilir. Sosyal işlevsellik puanlarının hastalık süresi ile pozitif korelasyon göstermesi, zamanla hastaların sosyal rollerine uyum sağlamaya başlayabildiklerini gösterebilir. Ağrı puanları ile hastalık şiddeti ve eritem varlığı arasındaki negatif korelasyon, şiddetli hastalığı ve belirgin eritemi olan hastaların daha fazla ağrı yaşadığını göstermektedir. Bu da yaşam kalitesini düşüren önemli bir faktördür. Çalışmanızda genel sağlık puanlarının hastalık ciddiyeti ile anlamlı negatif korelasyon göstermesi, daha şiddetli hastalığı olan bireylerin kendilerini genel olarak daha kötü sağlık durumunda hissettiklerini göstermektedir. Büllöz pemfigoid gibi kronik ve ilerleyici hastalıklarda, hastalık şiddetinin artması hem fiziksel hem de mental sağlık üzerinde önemli olumsuz etkiler yaratabilir. Bu da hastaların yaşam kalitesini genel olarak düşüren bir faktördür.

6. SONUÇ

Büllöz pemfigoid deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize sık görülen otoimmün bir hastalık grubudur. Hastalığın tutulum yerleri ve şiddeti bireyler arasında farklılık göstermektedir. Bu çalışmada büllöz pemfigoid hastalarında görülen anksiyete, depresyon, psiko-sosyal ve uyku problemleri sağlıklı bireylerden oluşan bir kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve hastalık şiddetinin bu sorunlar üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda büllöz pemfigoid hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre yaşam kalitesi, depresyon, uyku kalitesi ölçek skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özellikle hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve uyku kalitesi skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, büllöz pemfigoidin bireylerde yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda ruhsal ve sosyal boyutta da önemli etkiler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamız, büllöz pemfigoid hastalarının Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ve yaşam kalitesini ölçen Short Form-36 (SF-36) gibi araçlarla değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Ayrıca elde edilen sonuçlar, klinisyenlerin büllöz pemfigoid hastalarını psiko-sosyal açıdan dikkatle değerlendirmesinin önemini vurgulamakta ve bu yaklaşımla hastaların yaşam kalitesinin artırılabilirliğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Cozzani E, Gasparini G, Burlando M, Drago F, Parodi A. Atypical presentations of bullous pemphigoid: Clinical and immunopathological aspects. *Autoimmun Rev*. 2015 May;14(5):438–45.
2. Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, Zambruno G, Zillikens D, Ioannides D, et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *British Journal of Dermatology*. 2015 Apr;172(4):867–77.
3. Venning VA, Taghipour K, Mohd Mustapa MF, Highet AS, Kirtschig G, Hughes JR, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *British Journal of Dermatology*. 2012 Dec 2;167(6):1200–14.
4. Atzmony L, Mimouni I, Reiter O, Leshem YA, Taha O, Gdalevich M, et al. Association of bullous pemphigoid with malignancy: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):691–9.
5. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: Recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mar;66(3):479–85.
6. FINLAY AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *British Journal of Dermatology*. 1997 Mar;136(3):305–14.
7. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Armyra K, Korkoliakou P, Stefanaki C, et al. Quality of life, depression, anxiety and loneliness in patients with bullous pemphigoid. A case control study. *An Bras Dermatol*. 2016 Oct;91(5):601–3.
8. Kalinska-Bienias A, Piotrowski T, Kowalczyk E, Lesniewska A, Kaminska M, Jagielski P, et al. Actigraphy-measured nocturnal wrist movements and assessment of sleep quality in patients with bullous pemphigoid: a pilot case–control study. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Oct 16;44(7):759–65.
9. Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, Zambruno G, Zillikens D, Ioannides D, et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in

collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *British Journal of Dermatology*. 2015 Apr;172(4):867–77.

10. Kenna HA, Poon AW, de los Angeles CP, Koran LM. Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Oct 17;65(6):549–60.
11. Ekiz Ö, Bülbül Şen B, Rifaioğlu EN, Şen T, Atik E, Doğramacı AÇ. Bullöz pemfigoidli hastalarda 3 yıllık gözlem: 29 olgu. *TURKDERM*. 2013 Dec 5;47(2):205–8.
12. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *The Lancet*. 2013 Jan;381(9863):320–32.
13. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ*. 2008 Jul 9;337(jul09 1):a180–a180.
14. Alpsoy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015 May 15;307(4):291–8.
15. Kasperkiewicz M, Zillikens D. The Pathophysiology of Bullous Pemphigoid. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2007 Oct 20;33(1–2):67–77.
16. Lo Schiavo A, Ruocco E, Brancaccio G, Caccavale S, Ruocco V, Wolf R. Bullous pemphigoid: Etiology, pathogenesis, and inducing factors: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Jul;31(4):391–9.
17. Giusti D, Gatouillat G, Le Jan S, Plée J, Bernard P, Antonicelli F, et al. Eosinophil Cationic Protein (ECP), a predictive marker of bullous pemphigoid severity and outcome. *Sci Rep*. 2017 Jul 6;7(1):4833.
18. Hashimoto T, Kursewicz CD, Fayne RA, Nanda S, Shah SM, Nattkemper L, et al. Pathophysiologic mechanisms of itch in bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):53–62.
19. Bernard P, Antonicelli F. Bullous Pemphigoid: A Review of its Diagnosis, Associations and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Aug 28;18(4):513–28.

20. Försti A, Huilaja L, Schmidt E, Tasanen K. Neurological and psychiatric associations in bullous pemphigoid—more than skin deep? *Exp Dermatol*. 2017 Dec 24;26(12):1228–34.
21. Cugno M, Marzano A V., Bucciarelli P, Balice Y, Cianchini G, Quagliano P, et al. Increased risk of venous thromboembolism in patients with bullous pemphigoid. *Thromb Haemost*. 2016 Jan 22;115(01):193–9.
22. Schulze F, Neumann K, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Malignancies in Pemphigus and Pemphigoid Diseases. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015 May;135(5):1445–7.
23. Chen YJ, Wu CY, Lin MW, Chen TJ, Liao KK, Chen YC, et al. Comorbidity profiles among patients with bullous pemphigoid: a nationwide population-based study. *British Journal of Dermatology*. 2011 Sep;165(3):593–9.
24. Cozzani E, Gasparini G, Burlando M, Drago F, Parodi A. Atypical presentations of bullous pemphigoid: Clinical and immunopathological aspects. *Autoimmun Rev*. 2015 May;14(5):438–45.
25. Di Zenzo G, Della Torre R, Zambruno G, Borradori L. Bullous Pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol* 2012; 30(1): 3-16.
26. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 May 9;94(2):133–46.
27. Soner U MDİKŞAOBHTDDY no:4. İG 2017. 102 p. Soner U, Murat D, İrfan KT, Şebnem A. Otoimmün Büllöz Hastalıklar, Türk Dermatoloji Derneği Yayınlar no:4. İstanbul: Galenos; 2017. 102 p. 1917.
28. Di Zenzo G, della Torre R, Zambruno G, Borradori L. Bullous pemphigoid: From the clinic to the bench. *Clin Dermatol*. 2012 Jan;30(1):3–16.
29. Mussani F SSRCF. Figurate Erythema: An Unusual Presentation of the Nonbullous Phase of Bullous Pemphigoid. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2012. 2012;

30. Zaraa I, Mahfoudh A, Sellami MK, Chelly I, El Euch D, Zitouna M, et al. Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. *Int J Dermatol*. 2013 Apr 20;52(4):406–12.
31. Hong WJ, Kim SC. Vesicular Bullous Pemphigoid in a 23-Year-Old Male. *Ann Dermatol*. 2017;29(5):659.
32. Mounsey SJ, Heelan K, Hughes S, Fawcett H, Bunker CB. Localized genital bullous pemphigoid. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Oct;43(7):810–2.
33. Joly P, Courville Ph, Lok C, Bernard Ph, Saiag Ph, Dreno B, et al. Clinical Criteria for the Diagnosis of Bullous Pemphigoid: A Reevaluation according to Immunoblot Analysis of Patient Sera. *Dermatology*. 2004;208(1):16–20.
34. Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, Zambruno G, Zillikens D, Ioannides D, et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *British Journal of Dermatology*. 2015 Apr;172(4):867–77.
35. Meijer JM, Diercks GFH, de Lang EWG, Pas HH, Jonkman MF. Assessment of Diagnostic Strategy for Early Recognition of Bullous and Nonbullous Variants of Pemphigoid. *JAMA Dermatol*. 2019 Feb 1;155(2):158.
36. Elston DM, Stratman EJ, Miller SJ. Skin biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jan;74(1):1–16.
37. Schmidt E, della Torre R, Borradori L. Clinical Features and Practical Diagnosis of Bullous Pemphigoid. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012 May;32(2):217–32.
38. Diercks GF, Pas HH, Jonkman MF. Immunofluorescence of Autoimmune Bullous Diseases. *Surg Pathol Clin*. 2017 Jun;10(2):505–12.
39. Vodegel RM, Jonkman M f., Pas HH, De Jong MCJM. U-serrated immunodeposition pattern differentiates type VII collagen targeting bullous diseases from other subepidermal bullous autoimmune diseases. *British Journal of Dermatology*. 2004 Jul;151(1):112–8.
40. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 May 9;94(2):133–46.

41. Jindal, Anuradha et al. Advanced Diagnostic Techniques in Autoimmune Bullous Diseases. Indian journal of dermatology vol 62,3 (2017): 268-278. 2017;
42. Zillikens D, Mascaro JM, Rose PA, Liu Z, Ewing SM, Caux F, et al. A Highly Sensitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Circulating Anti-BP180 Autoantibodies in Patients with Bullous Pemphigoid. Journal of Investigative Dermatology. 1997 Nov;109(5):679–83.
43. Vaillant L. Evaluation of Clinical Criteria for Diagnosis of Bullous Pemphigoid. Arch Dermatol. 1998 Sep 1;134(9):1075.
44. Zarian H, Saponeri A, Michelotto A, Zattra E, Belloni-Fortina A, Alaibac M. Biochip Technology for the Serological Diagnosis of Bullous Pemphigoid. ISRN Dermatol. 2012 Dec 17;2012:1–4.
45. Tampoia M, Zucano A, Villalta D, Antico A, Bizzaro N. Anti-Skin Specific Autoantibodies Detected by a New Immunofluorescence Multiplex Biochip Method in Patients with Autoimmune Bullous Diseases. Dermatology. 2012;225(1):37–44.
46. Bernard P, Reguiat Z, Tancrede-Bohin E, Cordel N, Plantin P, Pauwels C, et al. Risk Factors for Relapse in Patients With Bullous Pemphigoid in Clinical Remission. Arch Dermatol. 2009 May 1;145(5).
47. Kridin K, Bergman R. Mortality in Patients with Bullous Pemphigoid: A Retrospective Cohort Study, Systematic Review and Meta-analysis. Acta Dermato Venereologica. 2018;0.
48. Liu YD, Wang YH, Ye YC, Zhao WL, Li L. Prognostic factors for mortality in patients with bullous pemphigoid: a meta-analysis. Arch Dermatol Res. 2017 Jul 19;309(5):335–47.
49. Kridin K. Peripheral eosinophilia in bullous pemphigoid: prevalence and influence on the clinical manifestation. British Journal of Dermatology. 2018 Nov;179(5):1141–7.
50. Bell CC. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1994 Sep 14;272(10):828.

51. Picardi A, Abeni D, Renzi C, Braga M, Melchi C, Pasquini P. Treatment outcome and incidence of psychiatric disorders in dermatological out-patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2003 Mar 13;17(2):155–9.
52. Özmen M. Importance of Psychosomatic Approach For Dermatological Diseases. *TURKDERM*. 2010 Jul 13;44(suppl 1):7–9.
53. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Armyra K, Korkoliakou P, Stefanaki C, et al. Quality of life, depression, anxiety and loneliness in patients with bullous pemphigoid. A case control study. *An Bras Dermatol*. 2016 Oct;91(5):601–3.
54. Kalinska-Bienias A, Piotrowski T, Kowalczyk E, Lesniewska A, Kaminska M, Jagielski P, et al. Actigraphy-measured nocturnal wrist movements and assessment of sleep quality in patients with bullous pemphigoid: a pilot case–control study. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Oct 16;44(7):759–65.
55. Panagiotakos DB, Yfantopoulos JN. Methodological Issues in the Quantitative Assessment of Quality of Life. *Angiology*. 2011 Oct 20;62(7):517–9.
56. Penha MÁ, Farat JG, Miot HA, Barraviera SRCS. Quality of life index in autoimmune bullous dermatosis patients. *An Bras Dermatol*. 2015 Apr;90(2):190–4.
57. Zhao CY, Murrell DF. Outcome measures for autoimmune blistering diseases. *J Dermatol*. 2015 Jan 5;42(1):31–6.
58. Lévy-Sitbon C, Barbe C, Plee J, Goeldel AL, Antonicelli F, Reguiaï Z, et al. Assessment of Bullous Pemphigoid Disease Area Index during Treatment: A Prospective Study of 30 Patients. *Dermatology*. 2014;229(2):116–22.
59. Gurel MS, Yanik M, Simsek Z, Kati M, Karaman A. Quality of life instrument for Turkish people with skin diseases. *Int J Dermatol*. 2005 Nov 18;44(11):933–8.
60. BECK AT. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun 1;4(6):561.
61. Hisli-Sahin N. Beck Depresyon Envanteri'nin gecerligi uzerine bir calisma. *Türk Psikoloji Dergisi* 622. 1988;118–26.
62. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite ogrencileri icin gecerligi, güvenilirli. *Psikoloji Dergisi*. 1989;3–13.

63. Ozcan H, Subasi B, Budak B, Celik M, Gurel S, Yildiz M. Relationship between self-esteem, social appearance anxiety, depression and anxiety in adolescent and young adult women. *Journal of Mood Disorders*. 2013;3(3):107.
64. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May;28(2):193–213.
65. Ağar İ, Malakcıoğlu C, & Mutlu HH. Uykusuzluk şikayetleri ve Uyku Kalitesi Temel Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2021;846–52.
66. AGARGUN MY. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerligi ve guvenirligi. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 1996;107–15.
67. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. The SF-36 health survey. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 1996;337–45.
68. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kıvırcık B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006 Dec 9;6(1):247.
69. Reich A, Heisig M, Phan N, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, et al. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Pruritus. *Acta Dermato Venereologica*. 2012;92(5):497–501.
70. Borradori L, Van Beek N, Feliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated <sc>S2</sc> K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (<sc>EADV</sc>). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2022 Oct 29 [cited 2024 Sep 4];36(10):1689–704. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.18220>
71. Yazıcı S, Bülbül Başkan E, Tunalı Ş, Aydoğan K, Sarıcaoğlu H. Retrospective analysis of the forty-six patients with bullous pemphigoid followed-up in our clinic. *TURKDERM*. 2016 Sep 23;50(3).

72. Bernard P. Incidence and Distribution of Subepidermal Autoimmune Bullous Skin Diseases in Three French Regions. *Arch Dermatol.* 1995 Jan 1;131(1):48.
73. Gudi VS, White MI, Cruickshank N, Herriot R, Edwards SL, Nimmo F, et al. Annual incidence and mortality of bullous pemphigoid in the Grampian Region of North-east Scotland. *British Journal of Dermatology.* 2005 Aug;153(2):424–7.
74. Junga M, Kippesb W, Messer G, Zillikens D, Rzany B. Increased risk of bullous pemphigoid in male and very old patients: A population-based study on incidence. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Aug;41(2):266–8.
75. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ.* 2008 Jul 9;337(jul09 1):a180–a180.
76. Serwin AB, Bokinić E, Piascik M, Masny D, Chodynica B. Epidemiological and clinical analysis of pemphigoid patients in northeastern Poland in 2000-2005. *Med Sci Monit.* 2007 Aug;13(8):CR360-4.
77. Marazza G, Pham HC, Schärer L, Pedrazzetti PP, Hunziker T, Trüeb RM, et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *British Journal of Dermatology.* 2009 Oct;161(4):861–8.
78. Uzun S, Durdu M, Akman A, Gunasti S, Uslular C, Memisoglu HR, et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. *Int J Dermatol.* 2006 May 7;45(5):523–8.
79. Zhang B, Chen X, Liu Y, Chen F, Yang N, Li L. Relationship between bullous pemphigoid and metabolic syndrome: a 12-year case–control study conducted in China. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022 Jan 15;13:204062232211307.
80. Kalińska- Bienias A, Kowalczyk E, Jagielski P, Bienias P, Kowalewski C, Wozniak K. The association between neurological diseases, malignancies and cardiovascular comorbidities among patients with bullous pemphigoid: Case-control study in a specialized Polish center. *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2019 Feb 18;28(5):637–42.

81. Teixeira VB, Cabral R, Brites MM, Vieira R, Figueiredo A. Bullous pemphigoid and comorbidities: a case-control study in Portuguese patients. *An Bras Dermatol*. 2014 Apr;89(2):274–8.
82. Huang I, Wu P, Liu C, Huang Y. Association between bullous pemphigoid and psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2022 Oct 15;20(10):1305–12.
83. VENNING VA, WOJNAROWSKA F. The association of bullous pemphigoid and malignant disease: a case control study. *British Journal of Dermatology*. 2006 Jul 29;123(4):439–45.
84. Lindelöf B. Pemphigoid and Cancer. *Arch Dermatol*. 1990 Jan 1;126(1):66.
85. Kibsgaard L, Bay B, Deleuran M, Vestergaard C. A Retrospective Consecutive Case-series Study on The Effect of Systemic Treatment, Length of Admission Time, and Co-morbidities in 98 Bullous Pemphigoid Patients Admitted to a Tertiary Centre. *Acta Dermato Venereologica*. 2015;95(3):307–11.
86. Cordel N, Chosidow O, Hellot MF, Delaporte E, Lok C, Vaillant L, et al. Neurological Disorders in Patients with Bullous Pemphigoid. *Dermatology*. 2007;215(3):187–91.
87. Béné J, Moulis G, Bennani I, Auffret M, Coupe P, Babai S, et al. Bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase IV inhibitors: a case-noncase study in the French Pharmacovigilance Database. *British Journal of Dermatology*. 2016 Aug;175(2):296–301.
88. García M, Aranburu MA, Palacios-Zabalza I, Lertxundi U, Aguirre C. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors induced bullous pemphigoid: a case report and analysis of cases reported in the European pharmacovigilance database. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Jun;41(3):368–70.
89. Benzaquen M, Borradori L, Berbis P, Cazzaniga S, Valero R, Richard MA, et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid: Retrospective multicenter case-control study from France and Switzerland. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jun;78(6):1090–6.

90. Kridin K, Bergman R. Association of Bullous Pemphigoid With Dipeptidyl-Peptidase 4 Inhibitors in Patients With Diabetes. *JAMA Dermatol*. 2018 Oct 1;154(10):1152.
91. Padniewski JJ, Shaver RL, Schultz B, Pearson DR. Patient Quality of Life Improvement in Bullous Disease: A Review of Primary Literature and Considerations for the Clinician. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Jan;Volume 15:27–42.
92. Kalinska-Bienias A, Kowalczyk E, Jagielski P, Lesniewska A, Komorowska A, Kowalewski C, et al. Clinical characteristics of pruritus in patients with bullous pemphigoid: a preliminary questionnaire-based study. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2020;37(6):938–42.
93. Lee S, Rastogi S, Hsu DY, Nardone B, Silverberg JI. Association of bullous pemphigoid and comorbid health conditions: a case–control study. *Arch Dermatol Res*. 2021 Jul 10;313(5):327–32.
94. Altan Ferhatoglu Z, Yucesoy SN, Ak T, Demir Y. Omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid: A single-center series of 15 cases. *Medicine*. 2024 Jul 26;103(30):e38684.
95. İncel Uysal P, Yalçın B, Öktem A. Our clinical experience with the use of omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid. *TURKDERM*. 2017 Dec 28;51(4):124–8.
96. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: Recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mar;66(3):479–85.
97. Lévy-Sitbon C, Barbe C, Plee J, Goeldel AL, Antonicelli F, Reguiaï Z, et al. Assessment of Bullous Pemphigoid Disease Area Index during Treatment: A Prospective Study of 30 Patients. *Dermatology*. 2014;229(2):116–22.
98. Dan J, Sprow G, Diaz D, Kodali N, Patel J, Vazquez T, et al. Bullous pemphigoid: Comparing the prevalence and severity of itch and pain. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Jul;89(1):159–60.
99. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Armyra K, Korkoliakou P, Stefanaki C, et al. Quality of life, depression, anxiety and loneliness in patients with bullous pemphigoid. A case control study. *An Bras Dermatol*. 2016 Oct;91(5):601–3.

100. Sebaratnam DF, Hanna AM, Chee S ning, Frew JW, Venugopal SS, Daniel BS, et al. Development of a Quality-of-Life Instrument for Autoimmune Bullous Disease. *JAMA Dermatol.* 2013 Oct 1;149(10):1186.
101. Sebaratnam DF, McMillan JR, Werth VP, Murrell DF. Quality of life in patients with bullous dermatoses. *Clin Dermatol.* 2012 Jan;30(1):103–7.
102. Cele N, Masuka JT, Duze K, Mosam A. The Prevalence of Clinically Undiagnosed Depression in Patients With Autoimmune Bullous Diseases Seen at Inkosi Albert Luthuli Central Hospital, Durban, South Africa. *Cureus.* 2024 Feb 21;
103. Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and Skin Disease. *Dermatol Clin.* 2005 Oct;23(4):657–64.
104. Bollinger T, Bollinger A, Skrum L, Dimitrov S, Lange T, Solbach W. Sleep-dependent activity of T cells and regulatory T cells. *Clin Exp Immunol.* 2009 Jan 6;155(2):231–8.
105. Hsiao YH, Chen YT, Tseng CM, Wu LA, Lin WC, Su VYF, et al. Sleep disorders and increased risk of autoimmune diseases in individuals without sleep apnea. *Sleep.* 2015 Apr 1;38(4):581–6.
106. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2006 Jun 15;55(3):420–6.
107. Ekelund M, Mallbris L, Qvitzau S, Stenberg B. A Higher Score on the Dermatology Life Quality Index, Being on Systemic Treatment and Having a Diagnosis of Psoriatic Arthritis is Associated with Increased Costs in Patients with Plaque Psoriasis. *Acta Dermato Venereologica.* 2013;93(6):684–8.
108. Henry AL, Kyle SD, Chisholm A, Griffiths CEM, Bundy C. A cross-sectional survey of the nature and correlates of sleep disturbance in people with psoriasis. *British Journal of Dermatology.* 2017 Oct;177(4):1052–9.
109. Holm JG, Agner T, Clausen M -L., Thomsen SF. Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2016 Oct 10;30(10):1760–7.

110. Kaaz K, Szepietowski J, Matusiak . Influence of Itch and Pain on Sleep Quality in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Acta Dermato Venereologica*. 2019;99(2):175–80.
111. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, Hassoune S, Amine M, Lakhdar H. Qualité de vie et pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Apr;132(4):321–8.
112. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, Cianchini G, Didona B, Ferri R, et al. Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Feb;60(2):261–9.
113. Rencz F, Gulácsi L, Tamási B, Kárpáti S, Péntek M, Baji P, et al. Health-related quality of life and its determinants in pemphigus: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*. 2015 Oct;173(4):1076–80.

8. EKLER

Ek-1:

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022/39-12	Tarih:07.12.2022			
	Prof.Dr. Turna İlknur'un sorumlusu olduğu "Büllöz Pemfigoidli Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Görülme Sıklığı, Yaşam Kalite İndeksi ve Uyku Kalitesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Preventif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐ H ☒	

Ek-2:

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

“GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR” ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: BÜLLÖZ PEMFİGOİD HASTALARINDA ANKSİYETE VE
DEPRESYON GÖRÜLME SIKLIĞI, YAŞAM KALİTE İNDEKSİ VE UYKU
KALİTESİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Turna İlknur

Yardımcı Araştırmacının Adı: Dr. Meltem Kaşıkçı

“Büllöz Pemfigoid Hastalarında Anksiyete ve Depresyon Görülme Sıklığı, Yaşam Kalite İndeksi ve Uyku kalitesinin Değerlendirilmesi” isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

-Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz. Çalışmada sosyo-demografik özellikleriniz, tedaviye uyumunuz, yaşam kalitenizi belirlemek için hazırlanmış soru formlarını cevaplamanız istenecektir. Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten araştırmacı devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır. Çalışmada herhangi bir risk bulunmamaktadır. Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır. Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz kuruma ödetilmeyecektir. Araştırmayı yapan araştırmacı kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

KATILIMCININ/HASTANIN BEYANI

DEUTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalında, Dr. Meltem Kaşıkçı tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve tedavimi yapan kişi ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar

verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Meltem Kaşıkçı 0505 977 98 40'nolu telefonda arayabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek-3:

SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.

Yaş: Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek Kilo: Boy:

Eğitim düzeyi: ☐ İlkokul (<5yıl) ☐ Ortaokul (6-8 yıl) ☐ Lise (9-11 yıl) ☐ Üniversite (>11 yıl)

Medeni Durum: ☐ Bekar ☐ Evli ☐ Dul ☐ Boşanmış/Ayrı

Meslek: ☐ Ev Hanımı ☐ Kamu Görevlisi ☐ İşçi..... ☐ Emekli

☐ Serbest..... ☐ Diğer.....

Yaşadığı Şehir: ☐ Kentsel ☐ Kırsal

Aktif (Şu an) çalışıyor musunuz ? ☐ Evet ☐ Hayır

Maddi durumu: ☐ <4000 TL ☐ 4000 – 8000 TL ☐ >8000 TL

Sigara kullanımı: ☐ Kullanmayan ☐ Kullanan ☐ Daha önce içen ve bırakan

☐ Paket / Yıl (Tahmini günde 1 paket sigara içilen yıl sayısı)

Alkol Kullanımı: ☐ Yok ☐ Var Varsa: ☐ Sosyal içici ☐ Bağımlı

VAS(tüm hastalık boyunca kaşıntı) : VAS(3 günlük kaşıntı)

Hastalığın süresi:

Hastalığın lokalizasyonu:

Mukoza tutulumu: : ☐ Yok ☐ Var

Eritem: : ☐ Yok ☐ Var vezikül, bül : ☐ Yok ☐ Var

Subjektif yakınmalar(kaşıntı, yanma, ağrı): : ☐ Yok ☐ Var

Büllöz pemfigoid için alınan tedaviler ve tedavi süresi:

Tedavi alındı ise tedaviye yanıt: : ☐ Yok ☐ kısmi yanıt ☐ tam yanıt

Remisyon : ☐ Yok ☐ Var

Remisyon var ise süresi:

Aktivasyon: : ☐ Yok ☐ Var

Aktivasyon varsa sebebi:

En son ne zaman tedavi alındı:

Bilinen Kronik Hastalıklar: ☐ Yok ☐ Var Varsa

Malignite varlığı: : ☐ Yok ☐ Var varsa.....

Kullandığı ilaçlar: ☐ Yok ☐ Var Varsa:.....

Bilinen psikiyatrik hastalık: ☐ Yok ☐ Var Varsa:.....

Kullandığı psikiyatrik ilaçlar: ☐ Yok ☐ Var

Varsa:.....

Ek-4:

PEMFİGOİD ŞİDDET HESAPLAMASI*					
Deri	Aktivite		Aktivite		Zararlanma
Anatomik lokalizasyon	Erozyon/Bül	Lezyon sayısı (Eğer <3 ise)	Ürtiker/ Eritem/Diğer	Lezyon sayısı (Eğer <3 ise)	Pigmentasyon/Skar/Miliyum /Alopesi
	0: Yok		0: Yok		
	1: 1-3 lezyon(<1 cm)		1: 1-3 lezyon (lezyonlar <6cm)		
	2: 1-3 lezyon (en az biri >1 cm)		2: 1-3 lezyon (en az biri >6 cm)		
	3: >3 lezyon (tüm lezyonlar <2 cm)		3: >3 lezyon (en az biri >10 cm)		
	5: >3 lezyon (en az biri >2 cm)		5: >3 lezyon (en az biri >25 cm)		
	10: >3 lezyon (en az biri>5 cm) veya tüm bölgede lezyonlar		10: >3 lezyon (en az bir lezyon >50 cm) veya tüm bölgede lezyonlar		
Baş					
Boyun					
Göğüs					
Sol kol					
Sağ kol					
Eller					
Karın					
Genital bölge					
Sırt/glutea					
Sol bacak					

Sağ bacak					
Ayaklar					
Total deri	/120		/120		
Mukoza	Erozyon/Bül				Zararlanma
	1: 1 lezyon				
	2: 2-3 lezyon				
	5: >3 lezyon veya 2 cm'den büyük 2 lezyon				
	10: Tüm bölgede lezyonlar				
Gözler					Skatris: Ankiloblefaron: Semblefaron: Trikiyazis: Entropiyon: Lagoftalmi: Korneal ülser: Körlük:
Burun					Septum perforasyonu: Koanal ve nazal valv stenozu:
Yanak					
Sert damak					
Yumuşak damak					
Üst dişeti					

Alt dişeti					
Dil					
Ağız tabanı					
Dudaklar					
Farinks					
Anogenital					
Total mukoza	/120				



Ek-5:

DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ(EK-3)

Aşağıdaki soruları okurken **son bir aylık dönemi** düşünerek size uyan cevap seçeneğini işaretleyiniz. Eğer soru sizin durumunuzla ilgili değilse (Hiçbir zaman-Asla) seçeneğini işaretleyiniz. Burada belirttiğiniz bilgiler araştırma amaçlıdır. Başka bir amaçla kullanılmayacaktır. Bize yardımcı olduğunuz için teşekkür ederiz.

1. Cilt hastalığınızdan dolayı kendinizi rahatsız, sinirli ve stresli hissediyor musunuz?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

2. Cilt hastalığınızdan dolayı fiziksel görünümünüzün bozulduğunu düşündüğünüz, aynaya aşırı baktığınız veya bakmaktan kaçındığınız oluyor mu?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

3. Cilt hastalığınız ev işlerinizi yapmaya engel oluyor, okul/iş hayatınızı olumsuz yönde etkiliyor mu?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

4. Cilt hastalığınızın çevrenizdeki kişiler tarafından sorular sorularak hatırlatılmasından dolayı kendinizi rahatsız hissediyor musunuz?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen

D. Nadiren

E. Hiçbir zaman-asla

5. Cilt hastalığınızdan dolayı arkadaşlarınızdan uzak durduğunuz, sosyal ortamlara giremediğiniz oluyor mu?

A. Her zaman-daima

B. Sıklıkla-çoğunlukla

C. Ara sıra-bazen

D. Nadiren

E. Hiçbir zaman-asla

6. Cilt hastalığınızdan dolayı ortaya çıkan (kanama, ağrı, yara, kaşıntı, leke gibi) şikayetleriniz yaşantınızı kısıtlıyor mu?

A. Her zaman-daima

B. Sıklıkla-çoğunlukla

C. Ara sıra-bazen

D. Nadiren

E. Hiçbir zaman-asla

7. Cilt hastalığınızdan dolayı insanların sizden uzak durduğunu, el sıkışmak, öpmek gibi yakın temasa girmediğini düşünüyor musunuz? Bundan dolayı çevrenizdeki insanlardan uzaklaşıyor musunuz?

A. Her zaman-daima

B. Sıklıkla-çoğunlukla

C. Ara sıra-bazen

D. Nadiren

E. Hiçbir zaman-asla

8. Cilt hastalığınızdan dolayı cinsel yaşantınız etkileniyor mu?

A. Her zaman-daima

B. Sıklıkla-çoğunlukla

C. Ara sıra-bazen

D. Nadiren

E. Hiçbir zaman-asla

9. Cilt hastalığınızın düzelmeyeceğini veya tekrarlayacağını düşünerek umutsuzluğa kapıldığınız oluyor mu?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

10. Cilt hastalığınızın tedavisi ile uğraşırken zaman ve para kaybı olduğunu düşünüyor musunuz?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

11. Cilt hastalığınızın istediğinizi yemenize, giyinmenize, makyaj yapmanıza, vücudunuzu temizlemenize engel olduğunu düşünüyor musunuz?

- A. Her zaman-daima
- B. Sıklıkla-çoğunlukla
- C. Ara sıra-bazen
- D. Nadiren
- E. Hiçbir zaman-asla

Ek-6

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o durumun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi işaretleyiniz.

1.

- a) Kendimi üzgün hissetmiyorum
- b) Kendimi üzgün hissediyorum.
- c) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
- d) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.

2.

- a) Gelecekte umutsuz değilim.
- b) Gelecek konusunda umutsuzum.
- c) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- d) Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek.

3.

- a) Kendimi başarısız görmüyorum.
- b) Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
- c) Geriye dönüp baktığımda, pek çok başarısızlığımın olduğunu görüyorum.
- d) Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum.

4.

- a) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
- b) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum,
- c) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
- d) Beni doyduran hiçbir şey yok. Herşey çok can sıkıcı.

5.

- a) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
- b) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
- c) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
- d) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.

6.

- a) Cezalandırılıyormuşum gibi duygular içinde değilim.
- b) Sanki bazı şeyler için cezalandırılabilmişim gibi duygular içindeyim.
- c) Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum.

d) Bazı şeyler için cezalandırılıyorum.

7.

a) Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.

b) Kendimi hayal kırıklığına uğrattım.

c) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.

d) Kendimden nefret ediyorum.

8.

a) Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.

b) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.

c) Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum.

d) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.

9.

a) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

b) Bazen, kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapamam.

c) Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim.

d) Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm.

10.

a) Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.

b) Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum.

c) Şimdilerde her an ağlıyorum.

d) Eskiden ağlayabilirdim. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum.

11.

a) Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmam.

b) Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim.

c) Çoğu zaman sinirli ve tedirginim.

d) Şimdilerde her an için tedirgin ve sinirliyim.

12.

a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.

b) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.

c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.

d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.

13.

a) Eskisi gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.

b) Eskisine kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum.

c) Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum.

d) Artık hiç karar veremiyorum.

14.

- a) Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğunu sanmıyorum.
- b) Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyorum ve üzülüyorum.
- c) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğunu hissediyorum.
- d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.

15.

- a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum.
- c) Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
- d) Hiç çalışmıyorum.

16.

- a) Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.
- b) Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum.
- c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum.
- d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17.

- a) Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
- b) Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum.
- c) Şimdilerde neredeyse her şeyden kolay ve çabuk yoruluyorum.
- d) Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum.

18.

- a) İştahım eskisinden pek farklı değil.
- b) İştahım eskisi kadar iyi değil.
- c) Şimdilerde iştahım epey kötü.
- d) Artık hiç iştahım yok.

19.

- a) Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
- b) Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk kilodan fazla keybettim.
- c) Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim.
- d) Son zamanlarda yedi buçuk kilodan fazla kaybettim.

20.

- a) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
- b) Son zamanlarda ağrı, sizi, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntıları var.
- c) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntıları beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.

d) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka şeyleri düşünemiyorum.

21.

a) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.

b) Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum.

c) Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değil



Ek-7:

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif Düzeyde Beni pek Etkilemedi	Orta Düzeyde Hoş değildi ama Katlanabildim	Ciddi Düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Ek-8:

PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Aşağıdaki sorular, yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve decelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez 2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5i. Ağrı duydunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz: _____

5j. Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

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

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

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

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşım yok
2. Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşım var
3. partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
4. partner aynı yatakta

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

11. Gürültülü horlama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

12. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

13. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

14. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

15. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz:

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

Ek-9:

SF-36 (Short Form 36)

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınızdaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla hazırlanmıştır. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

1-Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Mükemmel ☐

Çok iyi ☐

İyi ☐

Orta (fena değil) ☐

Kötü ☐

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden çok daha iyi ☐

Bir yıl öncesinden biraz iyi ☐

Hemen hemen aynı ☐

Bir yıl öncesinden biraz daha kötü ☐

Bir yıl öncesinden çok daha kötü ☐

SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER

1-Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
a)Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb	☐	☐	☐
b)Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb	☐	☐	☐
c)Ağır kaldırma ve yük taşıma	☐	☐	☐
d)Çok sayıda merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
e)Tek bir merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
f)Öne eğime, çömelme veya diz çökme	☐	☐	☐
g)İki kilometreden çok yürüme	☐	☐	☐
h)Bir kilometre yürüme	☐	☐	☐
i)100 metre yürüme	☐	☐	☐
j)Kendi başına banyo yapma ve giyinme	☐	☐	☐

2-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐	☐
d)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (aşırı efor gösterdiniz mi?)	☐	☐

3-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

	Eve t	Hayı r
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?	☐	☐

4-Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

Hiç etkilemedi ☐

Çok az ☐

Orta derecede ☐

Epeyce ☐

Çok fazla ☐

5-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç olmadı ☐

Çok az ☐

Az ☐

Orta derecede ☐

Çok ☐

Pek çok ☐

6- Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi ☐

Biraz etkiledi ☐

Orta derecede etkiledi ☐

Epey etkiledi ☐

Çok etkiledi ☐

GENEL SAĞLIK

7-Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.
Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunluk la doğru	Emin değilim	Çoğunluk la yanlış	Kesinlikle yanlış
a)Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
b)Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	☐	☐	☐	☐	☐
c)Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
d)Sağlığım mükemmel	☐	☐	☐	☐	☐

DUYGULARINIZ

8-Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıtı işaretleyin.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Baz en	Ara sıra	Hiç bir zaman
a)Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b)Çok sinirli biri mi oldunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c)Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğiniz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d)Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

- | | | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| e)Çok enerjik oldunuz mu? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| f)Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| g)Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| h)Mutlu bir insan oldunuz mu? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| i)Yorgunluk hissettiniz mi? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| j)Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

(arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)

