

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

**PEMFİGUS HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ,
DEPRESYON, ANKSİYETE VE SOSYAL FOBİ GÖRÜLME
SIKLIĞI, UYKU KALİTESİ YÖNÜNDEN KENDİ
ARALARINDA VE NORMAL POPÜLASYON İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ABDULLAH KAYA

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2022

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

**PEMFİGUS HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ,
DEPRESYON, ANKSİYETE VE SOSYAL FOBİ GÖRÜLME
SIKLIĞI, UYKU KALİTESİ YÖNÜNDEN KENDİ
ARALARINDA VE NORMAL POPÜLASYON İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ABDULLAH KAYA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EMEL FETİL

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen,

bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Prof. Dr.Emel Fetil'e, bu süre

içerisinde tecrübe ve bilgileri ile eğitim sürecime büyük emeği geçen anabilim dalı

başkanımız Prof. Dr. Sevgi Akarsu'ya, değerli bilgilerini bizlere aktaran hocalarımız Prof.

Dr. Şebnem Aktan'a, Prof. Dr. Turna İlknur'a, Prof. Dr. Emel Çalıkoğlu'ya, Doç. Dr. Özlem

Özbağcıvan'a, Uzman Dr. Ceylan Avcı'ya, Uzman Dr. Fatmagül Gülbaşaran'a sonsuz

teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, sorumlu hemşiremiz Belgin Kösehançcı'ya,

diğer hemşire ve personel arkadaşlarımıza teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde ve tezim süresince bilgi ve tecrübesi ile hep yanımda hissettiğim çok

değerli eşim Nursel Altın Kaya'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca, her zaman yanımda olan, maddi ve manevi olarak hiçbir

desteğini esirgemeyen aileme ve çok değerli dostlarıma sonsuz teşekkürler.

DR. ABDULLAH KAYA

İÇİNDEKİLER

TABLolar	iii
ŞEKİLLER	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
PEMFİGUS	
2.1.Tanım	2
2.2.Tarihçe	2
2.3.Sınıflandırma	2
2.4.Epidemiyoloji	3
2.5.Patogenez	4
2.6.Etyoloji	6
2.7.Klinik	9
2.8.Tanı	14
2.9.Tedavi	16
2.10.Pemfigus Ve Depresyon	16
2.11.Pemfigus Ve Anksiyete	17
2.12.Pemfigus Ve Uyku	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Veri Kaynaklarının Toplanması	19
3.1.1.Sosyodemografik Veri Formu	20
3.1.2.Pemfigus Hastalık Alan İndeksi(PDAI)	20
3.1.3.Otoimmün Bullöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru(ABSIS)	21
3.1.4.Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği(DYKÖ)	21

3.1.5.Beck Depresyon Ölçeği(BDÖ)	22
3.1.6.Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ)	23
3.1.7.Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)	23
3.1.8.Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği(LSFÖ)	24
3.2.İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ.....	76
7. KAYNAKÇA	77
8. EKLER.....	84

TABLÖLAR

Tablo-1: Pemfigus grubu hastalıkların intraepidermal ayrışma seviyesine göre sınıflandırılması .	3
Tablo-2: Pemfigusta hedef antijenler ve otoantikörler	5
Tablo-3: Pemfigusu uyaran ilaçlar	7
Tablo-4: Katılımcıların sosyodemografik verileri	25
Tablo-5: Katılımcıların sağlık durumuna ilişkin analizler	26
Tablo-6: Hastaların dermatolojik verilerine ilişkin analizler	27
Tablo-7: Hastaların yaş, cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, komorbid hastalıklar, pemfigus şiddet puanları ve hastalık tipi, tutulum patternleri, DYKÖ etkilenme derecelerini gösteren analizler	28
Tablo-8: Hastaların PDAI ve ABSIS skorları.....	32
Tablo-9: Katılımcılara yapılan tüm anketlerin en küçük ve en büyük değerleri ile ortalama ve standart sapmaları	34
Tablo-10: PDAI skorları ve DYKÖ skoru arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan Sperman korelasyon analizi	35
Tablo-11: DYKÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri	35
Tablo-12: PDAI skorlarının ortalama ve ortanca değerleri	36
Tablo-13: PDAI skorlarının kategorik hale getirilmiş hali.....	36
Tablo-14: PDAI skoru ve DYKÖ'ye göre hastaların yaşam kalitesi etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü düzende Ki Kare analizi	37
Tablo-15: PDAI-deri aktivite skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	38
Tablo-16: PDAI-deri hasar skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	39
Tablo-17: PDAI-mukoza skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	40
Tablo-18: PDAI-saçlı deri aktivite skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi	41

Tablo-19: PDAI-total skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	42
Tablo-20: PDAI skorları ile BDÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	43
Tablo-21: BDÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri	43
Tablo-22: PDAI skorları ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi.....	44
Tablo-23: PDAI skorları ile BDÖ etkilenme grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi.....	45
Tablo-24: PDAI hastalık şiddeti ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	45
Tablo-25: PDAI skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	46
Tablo-26: BAÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri	46
Tablo-27: PDAI skorları ile BAÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi.....	47
Tablo-28: PDAI skorları ile BAÖ etkilenme grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi.....	47
Tablo-29: PDAI şiddeti ile BAÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	48
Tablo-30: PDAI skorları ile PUKİ skoru arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi.....	48
Tablo-31: PDAI skorları ile Pittsburgh uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu, total uyku skoru arasında yapılan Spearman korelasyon analizi	49
Tablo-32: PDAI skorları ile PUKİ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi.....	50
Tablo-33: PDAI skorları ile LSFÖ ve alt ölçekleri arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	52
Tablo-34: ABSIS skorları ile DYKÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	52

Tablo-35: ABSIS skorları ile DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi.....	53
Tablo-36: ABSIS'e göre pemfigus şiddeti ve DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	54
Tablo-37: ABSIS skorları ile BDÖ skorları arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	54
Tablo-38: ABSIS skorları ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi.....	55
Tablo-39: ABSIS'e göre pemfigus şiddeti ile BDÖ'ye göre depresyon etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi.....	55
Tablo-40: ABSIS skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.....	56
Tablo-41: ABSIS skorları ile BAÖ anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan Kruskal Wallis analizi.....	56
Tablo-42: ABSIS'e göre pemfigus şiddeti ile BAÖ'ye göre anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan Ki Kare analizi	57
Tablo-43: ABSIS skorları ile PUKİ ve alt ölçekleri arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi	58
Tablo-44: ABSIS skorları ile LFSÖ skorları arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi	59
Tablo-45: Oral mukoza tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi.....	60
Tablo-46: Yüz tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi.....	61
Tablo-47: Genital mukoza tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi.....	62
Tablo-48: Saçlı deri tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi.....	63
Tablo-49: Hastalık süresinin DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi.....	64

Tablo-50: Hasta ve kontrol grubunu DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından karşılaştırmak için yapılan Man Whitney U testi65

Tablo-51: Remisyonda olan ve olmayan hastaları DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından karşılaştırmak için yapılan Man Whitney U testi.....66



ŞEKİLLER

Şekil-1: Hastaların pemfigus alt tiplerinin dağılımı.....	30
Şekil-2: Hastaların pemfigus lezyonlarının dağılımına göre yüzdelik dağılımı.....	30
Şekil-3: Hastaların remisyon durumuna göre dağılımı	31
Şekil-4: Hastaların PDAI skoruna göre pemfigus şiddet dağılımı	33
Şekil-5: Hastaların ABSIS skoruna göre pemfigus şiddet dağılımı	33



KISALTMALAR

ABQOL:	Otoimmün Büllöz Deri Hastalıkları Yaşam Kalite İndeksi
ABSIS:	Otoimmün Büllöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru
BAI:	Beck Anxiety I
BAÖ:	Beck Anksiyete Ölçeği
BPAG1:	Büllöz Pemfigoid Antijen 1
BDI:	Beck Depression Inventory
BDÖ:	Beck Depresyon Ölçeği
CTLA-4:	T Lenfosit İlişkili Protein-4
DIFC:	Desmozom Ara Filaman Kompleksi
DLQI:	Dermatology Life Quality Index
DSG1:	Desmoglein-1
DSG3:	Desmoglein-3
DYKÖ:	Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği
IEN:	İntraepitelyal Nötrofilik
IL:	İnterlökin
ELISA:	Enzime Bağlı İmmünosorbent Test
EUÖ:	Epworth Uykuçuluk Ölçeği
IVIG:	İntravenöz İmmünglobulin
İG:	İmmünglobulin
LSAS:	Liebowitz Social Anxiety Scale
LSFÖ:	Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği
NREM:	Non-rapid Eye Movement
PD-1:	Programlanmış Hücre Ölümü-1
PDAI:	Pemfigus Hastalık Alan İndeksi
PE:	Pemfigus Eritematozus
PF:	Pemfigus foliaceus
PGA:	Hekim Global Değerlendirmesi

PNP:	Paraneoplastik Pemfigus
PSQI:	Pittsburgh Sleep Quality Index
PUKİ:	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
PV:	Pemfigus Vulgaris
REM:	Rapid Eye Movement
SPD:	Subkorneal Püstüler Dermatoz
Th 1:	T Helper 1
Th 2:	T Helper 2
TNF-α:	Tümör Nekrozis Faktör Alfa



ÖZET

PEMFİGUS HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ, DEPRESYON, ANKSİYETE VE SOSYAL FOBİ GÖRÜLME SIKLIĞI, UYKU KALİTESİ YÖNÜNDEN KENDİ ARALARINDA VE NORMAL POPÜLASYON İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç:

Pemfigus deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize, kronik ve ilerleyici seyreden otoimmün bir hastalık grubudur. Pemfigusun hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Ayrıca pemfigus hastalarında depresyon riskinin arttığını belirten çalışmalar olup hastalığın anksiyete, sosyal fobi ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı pemfigus hastalarının dermatolojik yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, sosyal fobi varlığı ve uyku kalitesi açısından kendi aralarında ve normal popülasyon ile karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve metod:

Kliniğe başvuran 50 hasta ve 100 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin sosyodemografik ve hastalık ile ilgili verileri, DYKÖ, PDAI, ABSIS, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği skorları kaydedilmiştir. Sonuçlar SPSS 24 paket programı ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular:

Hastaların %76'sını PV, %16'sını PF, %4'ünü pemfigus vegetanslı, %2'sini PE, %2'sini PNP hastaları oluşturmaktadır. Hastaların %54'ünde oral mukoza tutulumu, %32'sinde yüz tutulumu, %8'inde genital mukoza tutulumu mevcuttur. Hastaların ortalama PDAI skoru 23.6 ± 28.2 , ABSIS skoru 29.3 ± 34.3 olarak hesaplandı. BDÖ, BAÖ, PUKİ ve LSFÖ-total kaygı ve LSFÖ-total kaçınma skorları hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla $p < 0.001$; 0.004 ; < 0.001 ; 0.001 ; 0.001). Hastaların PDAI skorları ile DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, LSFÖ-total kaygı ve LSFÖ-total kaçınma skorları arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0.857$ $p < 0.001$; $r=0.792$ $p < 0.001$; $r=0.728$ $p < 0.001$; $r=0.622$ $p < 0.001$; $r=0.659$ $p < 0.001$; $r=0.705$ $p < 0.001$). Hastaların ABSIS skorları ile DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, LSFÖ-total kaygı ve LSFÖ-total kaçınma skorları arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0.848$ $p < 0.001$; $r=0.748$ $p < 0.001$; $r=0.668$ $p < 0.001$; $r=0.617$ $p < 0.001$; $r=0.696$ $p < 0.001$; $r=0.749$ $p < 0.001$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda pemfigus hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve sosyal fobi ölçek skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca pemfigus şiddeti arttıkça depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve sosyal fobi ölçek skorlarının arttığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Pemfigus, depresyon, aksiyete, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, sosyal fobi

ABSTRACT

THE COMPARISON BETWEEN PATIENTS WITH PEMPHIGUS AND NORMAL POPULATION IN QUALITY OF LIFE, THE FREQUENCY OF DEPRESSION, ANXIETY, SOCIAL PHOBIA AND THE QUALITY OF SLEEP

Aim:

Pemphigus is a chronic and progressive autoimmune disease group characterized by the development of vesicles, bullae and erosion areas on the skin and mucous membranes. Studies have been reported showing that pemphigus negatively affects the quality of life of patients. In addition, there are studies stating that the risk of depression is increased in pemphigus patients, but there are not enough studies examining the effects of the disease on anxiety, social phobia and sleep quality. The aim of this study is to compare pemphigus patients with each other and with the normal population in terms of dermatological quality of life, presence of depression, anxiety, social phobia and sleep quality.

Material and method:

50 patients and 100 healthy control groups who applied to the clinic were included in the study. Sociodemographic and disease-related data, PDAI, DYKO, ABSIS, Beck Depression Inventory(BDI), Beck Anxiety Inventory(BAI), Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), and Liebowitz Social Anxiety Scale(LSAS) scores of the individuals were recorded. The results were statistically analyzed with SPSS 24 package program.

Results:

76% Of the patients were with PV, 16% with PF, 4% with pemphigus vegetans, 2% with PE, and 2% with PNP. Oral mucosa involvement is present in 54%, facial involvement is present in 32%, and genital mucosa is present in 8% of the patients. The mean PDAI score of the patients was 23.6 ± 28.2 and ABSIS score was 29.3 ± 34.3 . BDI, BAI, PSQI and LSAS-total anxiety and LSAS-total avoidance scores were found to be higher in the patient group than in the control group($p < 0.001$; 0.004 ; < 0.001 ; 0.001 ; 0.001 ; respectively). A positive correlation was found between the PDAI scores of the patients and the DYKO, BDI, BAI, PSQI, LSAS-total anxiety and LSAS-total avoidance scores($r=0.857$ $p < 0.001$; $r=0.792$ $p < 0.001$; $r=0.728$ $p < 0.001$; $r=0.622$ $p < 0.001$; $r=0.659$ $p < 0.001$; $r=0.705$ $p < 0.001$; respectively). A positive correlation was found between the ABSIS scores of the patients and the DYKO, BDI, BAI, PSQI, LSAS-total anxiety and LSAS-total avoidance scores($p < 0.001$; $r=0.748$ $p < 0.001$; $r=0.668$ $p < 0.001$; $r=0.617$ $p < 0.001$; $r=0.696$ $p < 0.001$; $r=0.749$ $p < 0.001$; respectively).

Conclusion:

As a result of this study, it was determined that the depression, anxiety, sleep quality and social phobia scale scores were higher in pemphigus patients compared to the healthy control group. In addition, as the severity of pemphigus increased, it was determined that depression, anxiety, sleep quality and social phobia scale scores increased.

Keywords: Pemphigus, depression, anxiety, life quality, sleep quality, social phobia

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Pemfigus deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize otoimmün bir hastalık grubudur. Hastalık patogeneğinde epidermiste keratinoistler arası bağlantıları oluşturan desmozom yapılarındaki çeşitli proteinlere karşı oluşan otoantikorlar rol oynamaktadır. Bu otoantikorların desmozom yapısındaki proteinlere bağlanması sonucunda keratinositler arasındaki adezyon hasara uğramakta ve bunun sonucunda intraepidermal vezikül-bül formasyonu ortaya çıkmaktadır.

Pemfigus hastalığı klinik ve histopatolojik özelliklerine göre çok sayıda alt tipe ayrılmakla birlikte pemfigus vulgaris(PV) ve pemfigus foliaceus(PF) en sık görülen iki alt tipi oluşturmaktadır. Son yıllarda bu iki majör alt tip haricinde paraneoplastik pemfigus(PNP), igA pemfigusu, pemfigus herpetiformis(PH), ilaç ilişkili pemfigus gibi alt tipler de tanımlanmıştır.

Pemfigus insidansı dünyanın çeşitli bölgelerinden yapılan epidemiyolojik çalışmalarda milyonda 0.76-16.1 aralığında hesaplanmıştır. Sıklıkla 40-70 yaş aralığında görülmekte, 1.1-5 kat kadın predominansı göstermektedir(1). Ülkemizde 2017 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada sayrılığın insidansı milyonda 4.7, ortalama görülme yaşı 48.9, kadın erkek oranı 1.4:1 olarak saptanmıştır(2).

Pemfigus hastalığının mortalitesi sistemik steroidlerin kullanılmasından önce %60-90 olarak seyretmekte iken sistemik steroidlerin tedavinin ana elemanlarından birisi olması ile %5-10 lara kadar gerilemiştir. Rituksimab, azatioprin, mikofenolat mofetil, dapson ve IVIG tedavide kullanılan diğer önemli ajanlardan bazılarıdır(3).

Son dönemlerde; kronik seyir gösteren dermatolojik hastalıklarda, yaşam kalitesini değerlendiren çalışmalara olan ilgi artmıştır. Pemfigus hastalığı da kronik ve ilerleyici seyreden bir deri hastalığı olduğundan hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir(4). Ayrıca pemfigus hastalarında depresyon riskinin arttığını belirten çalışmalar olup hastalığın anksiyete, sosyal fobi ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır(5,6). Bu çalışmanın amacı pemfigus hastalarının dermatolojik yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, sosyal fobi varlığı ve uyku kalitesi açısından kendi aralarında ve normal popülasyon ile karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım:

Pemfigus; derinin epidermis tabakasının bileşenleri olan keratinosit hücreleri arasındaki bağlantı ve tutunmayı sağlayan desmozom yapılarında hasar sonucu meydana gelen, klinik olarak deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize kronik ve ilerleyici seyreden bir otoimmün hastalık grubudur. Hastalığın en sık görülen alt tipleri pemfigus vulgaris(PV), pemfigus foliaceus(PF).

2.2. Tarihçe:

Pemfigus terimi; yunanca içi su dolu kabarcık, baloncuk anlamına gelen “pemphix” kelimesinden köken almaktadır. Pemfigus terimi ilk kez büllü sayrılıkları tanımlamak için De Sauvages tarafından 1768 de kullanılmıştır. İlk pemfigus vulgaris (PV) olgusu ise Wichman tarafından 1791 yılında tanımlanmıştır(7). Beutner ve Jordon 1964 yılında pemfigus vulgaris tanımlı hastaların serumunda keratinosit hücre yüzey antijenlerine karşı dolaşan antikorları ilk kez göstermişlerdir. Bu keşif sayesinde pemfigus hastalığının deri ve mukoza yüzeyine özgü bir otoimmün dermatoz olduğu anlaşılmış ve patogenezin anlaşılmasında önemli bir adım atılmıştır(8).

2.3. Sınıflandırma:

Pemfigus grubu hastalıklar genel olarak dört grupta değerlendirilmekte olup bunlar; pemfigus vulgaris(PV), pemfigus foliaceus(PF), ig A pemfigusu ve paraneoplastik pemfigus(PNP) dan oluşmaktadır. Ayrıca pemfigus epidermal hücrelerin birbirinden ayrılma(“akantoliz”) seviyesine göre derin ve yüzeysel olmak üzere iki ana grupta da değerlendirilmektedir. Derin pemfigus formlarında akantoliz seviyesi epidermin suprabazal bölgesinde iken yüzeysel pemfigus formlarında subkorneal veya granüler tabakada yerleşmiştir(9,10). Tablo 1’de pemfigus sınıflandırması gösterilmiştir.

Tablo-1: Pemfigus grubu hastalıkların intraepidermal ayrışma seviyesine göre sınıflandırılması

Derin pemfigus formları	Yüzeyel pemfigus formları
1- Pemfigus vulgaris (PV) - Pemfigus vegetans - İlaç ilişkili pemfigus 2- Paraneoplastik pemfigus (PNP)	1- Pemfigus foliaceus (PF) - Endemik pemfigus (fogo selvagem) - Pemfigus eritematozus (PE) (Senear-Usher sendromu) - İlaç ilişkili pemfigus 2- İg A pemfigusu - Subkorneal püstüler dermatoz tipi - İntraepidermal nötrofilik tip

2.4. Epidemiyoloji:

Pemfigusun bilinirliği arttıkça yıllar içerisinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda pemfigus görülme sıklığının daha yüksek tespit edildiği saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda pemfigus sıklığı milyonda 0.5-32 arasında tespit edilmiş olup çeşitli coğrafik bölgelerde ve etnik gruplarda farklılıklar göstermektedir(11).

2018 yılında Kridin ve arkadaşlarının yayınladığı bir derlemede pemfigus vulgarisin tüm pemfigus olgularının yaklaşık % 70'ini oluşturduğu, insidansının milyonda 0.76-16.1 arasında olduğu, en düşük insidansın Finlandiya, en yüksek insidansın İsrail'de olduğu belirtilmiştir(1). İsrail'de yapılan bir çalışmada PV insidansının İsrail'de yaşayan Yahudilerde Araplardan 3.6 kat daha fazla olduğu gösterilmiş, Simon ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise Güney Amerika'da yaşayan Yahudi kökenli insanlarda PV insidansı milyonda 32 olarak bildirilirken diğer etnik gruplarda milyonda 4.2 olarak bildirilmiştir(12,13). Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre PV başlangıç yaşı ortalama 36.5-72.4 yaş aralığında tespit edilmiş olup kadınlarda erkeklere oranla 1.1-5 kat daha fazla görülmektedir(1).

Sporadik pemfigus foliaceus; tüm pemfigus olgularının % 20-30'unu oluşturmakta olup Amerika ve Avrupa'da beklenen yıllık insidansı milyonda 1'in altındadır. Endemik pemfigus (fogo selvagem) ise daha çok Brezilya'nın subtropik kırsal bölgelerinde yaşayanlarda görülen, endemik olarak prevalansı bazı bölgelerde %3-5'e ulaşan bir alt tiptir(1).

2.5. Patogenezi:

Pemfigus grubu hastalıklarda keratinositler arasındaki adezyonu sağlayan desmozomal proteinlere karşı gelişen otoantikörlerin desmozomları hasara uğratması sonucu akantolizin meydana geldiği düşünülmektedir.

2.5.1. Desmozomun yapısı ve desmozomu oluşturan antiijenik yapılar:

Deri epitelinde keratinositler arasındaki hücresel adezyonu büyük ölçüde desmozom adı verilen bağlantılar sağlamaktadır. Desmozomlar; desmozomal kaderin proteinleri(desmoglein ve desmokollin), bağlayıcı proteinler ve keratin ara filamentlerinden oluşan bir ağ olan desmozom-ara filaman komplekslerinden(DIFC) oluşur. DIFC'ler; hücre dışı çekirdek bölgesi, dış yoğun plak ve iç yoğun plak olmak üzere üç bölgeden oluşur. Hücre dışı çekirdek bölge; desmozomal kaderinlerin(desmoglein ve desmokollin) ekstrasellüler kısmından oluşmaktadır. Desmogleinler kaderin süper ailesindeki diğer glikoproteinler gibi ekstrasellüler kısımlarında yineleyen aminoasit dizeleri(kaderin yinelemeleri) içerirler ve desmogleinlerin dört izoformu bulunmaktadır. Desmokollin; hücre dışı çekirdek bölgede bulunan kaderin süper ailesine üye diğer bir glikoprotein olup üç izoformu bulunmaktadır. Desmoglein ve desmokollin hücre dışında bulunan -N terminal uçları ile komşu keratinosit hücreesindeki aynı bölgelere bağlanarak hücresel adezyonu sağlar. Dış yoğun plak; desmokollin ve desmoglein'in hücre içi uçlarını, desmoplakinin N-terminal tarafını ve arabulucu proteinler olan armadillo ailesini içerir. Armadillo ailesi plakofilin ve plakoglobinden oluşmakta olup bu proteinler desmoplakinler ve keratin filamentlerinin desmozom yapısına sabitlenmesine yardımcı olur. İç yoğun plak ise desmoplakinin -C terminal ucu ve bu bölgeye bağlanan keratin ara filamentlerinden oluşmaktadır(14).

2.5.2. Pemfigus alt tipleri ve ilişkili otoantikorlar:

Pemfigusun en sık görülen tipleri olan PV ve PF’de sıklıkla Desmoglein-1(Dsg1) ve Desmoglein-3(Dsg3)’e karşı gelişen anti-Dsg1 ve anti-Dsg3 otoantikorları tespit edilmiştir. PV’de ilişkili antikor genellikle anti-Dsg3 ve daha az miktarda anti-Dsg1 iken PF’de anti-Dsg1’in patogeneizde ana otoantikor olduğu kabul edilmektedir. Daha nadir olarak PNP’de plak proteinler(desmoplakin, envoplakin ve periplakin) ve büllöz pemfigoid antijen 1(BPAG1)’e karşı ve ig A pemfigusunda da desmokollin 1 e karşı otoantikor geliştiği gösterilmiştir. Ig A pemfigusunda gelişen otoantikorlar igA tipinde gelişirken diğer pemfigus alt gruplarında igG tipinde otoantikorlar izlenir(15).

Tablo-2 de pemfigus alt tipleri, hedef antijenler ve otoantikorlar özetlenmiştir.

Tablo-2: Pemfigusta hedef antijenler ve otoantikorlar

Hastalık	Otoantikorlar	Antijenler
Pemfigus vulgaris	Anti-Dsg1 igG Anti-Dsg3 igG	Desmoglein 1 Desmoglein 3
Pemfigus foliaceus	Anti-Dsg1 igG	Desmoglein 1
Paraneoplastik pemfigus	Anti-Dsg1 igG Anti-Dsg3 igG Anti Desmoplakin igG Anti Envoplakin igG Anti Periplakin igG	Desmoglein 1 Desmoglein 3 Desmoplakin Envoplakin Periplakin
IgA pemfigusu	Anti-Dsg1 igA Anti-Dsg3 igA Anti-Desmokollin igA	Desmoglein 1 Desmoglein 3 Desmokollin

2.5.3. Desmoglein kompensasyon teorisi:

PV ve PF’de izlenen klinik spektrum desmogleinlerin anatomik bölgelerdeki ekspresyon farklılıkları ve anti-Dsg antikörlerin alt tipleri ile ilişkilidir. Mukozal lezyonların ön planda olduğu PV hastalarında anti-Dsg3 antikörler bulunurken hem mukozal hem de kutanöz bulguların görüldüğü PV hastalarında hem anti-Dsg1 hem de anti-Dsg3 bulunmaktadır. Bu klinik farklılığın nedeni ‘‘desmoglein kompensasyon teorisi’’ ile açıklanmaktadır. Dsg1’in deri epidermisinin yüzeyel tabakalarında daha yoğun bulunmasına rağmen suprabazal alanlarda daha az yoğun bulunması, Dsg3’ün deride suprabazal bölgelerde daha yoğun bulunurken yüzeyel epidermiste daha az yoğun bulunması ve mukozalarda Dsg1’in Dsg3’e göre daha derin tabakalarda eksprese edilmesi bu teorinin temelini oluşturmuştur. Bu teoriye göre anti-Dsg3 varlığında derin tabaka etkilenir ve suprabazal ayrışma sonucu hem deri hem de mukozalarda pemfigus lezyonları gelişir. Anti-Dsg-1 varlığında ise epidermisin yüzeyel tabakalarında Dsg1 antijenleri daha yoğun bulunduğu için ayrışma meydana gelirken mukoza epitelinde Dsg3 antijenleri tam kat eksprese edildiği için Dsg1 in yıkımı kompanse edilir ve mukoza epiteli sağlam kalır(16,17).

2.6. Etiyoloji:

Pemfigus hastalarında desmozomal yapılara karşı gelişen otoantikörlerin neden geliştiği tam olarak bilinmemekle birlikte genetik zeminde bazı endojen ve ekzojen faktörlerin tetikleyici rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörlerden en çok suçlananlar ilaçlar, fiziksel ajanlar(ultraviyole ve iyonize radyasyon, yanıklar), hormonlar ve gebelik, maligniteler, emosyonel stres, gıdalar, kontakt allerjenler(pestisidler) ve viral infeksiyonlardır(18).

2.6.1. Genetik zemin:

Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi pemfigusta da genetik polimorfizmin hastalığın görülme sıklığını arttırdığı gösterilmiştir. Özellikle bazı etnik gruplarda hastalığın daha sık görülmesi ile HLA sınıf II alleleri arasında ilişki bulunmaktadır. Ayrıca apoptozis ve inflamasyon düzenleyicisi olan ST18 geni ve IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α ve TGF- β gibi sitokinlerde genetik polimorfizm tespit edilmiştir(23,28).

2.6.2. İlaçlar:

İlaçlar literatürde pemfigusu tetikleyen faktörler arasında en çok bildirilen grubu oluşturmaktadır. Esas olarak pemfigusu tetikleyen ilaçlar; tiyol grubu içeren ilaçlar, fenol grubu içeren ilaçlar ve tiyol ve fenol grubu içermeyen ilaçlar olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Tiyol grubu içeren ilaçlar yapılarındaki sülfidril nedeni ile desmozom yapısındaki antijenleri kimyasal modifikasyona uğratarak akantolitik enzimlerde aktivasyona neden olurlar. Ayrıca bu ilaçlar desmozom yapılarında sistein-tiyol bağları oluşturarak desmozomların normal yapısında bulunan sistein-sistein bağlarının oluşumunu engellerler. İmmunojenik olmayan mekanizmaların dışında bu ilaçlar desmozomal antijenlere bağlanarak otoantikor oluşumunu da tetiklerler(19).

Fenol grubu içeren ilaçlar keratinosit stimülasyonu sonucu tümör nekrozis faktör alfa(TNF- α) ve interlökin 1(IL-1) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarırlar. Bu proinflamatuvar sitokinler plazminojen aktivasyonunu uyaran kompleman ve proteazların sentezini indükleyerek akantolize neden olurlar. Fenol ve tiyol grubu içermeyen ilaçların ise otoantikorların salınımının uyarılması, keratinosit yüzeyindeki antijenlerin ekspresyonun arttırılması, keratinositlerden plazminojen aktivatörlerinin salınımının tetiklenmesi gibi mekanizmalarla akantolize neden olduğu düşünülmektedir. Kaptopril ve penisilamin pemfigusu en sık tetikleyen ilaçlar olup pemfigusla sıklıkla ilişkilendirilen ilaçlar Tablo-3'te özetlenmiştir(18).

Tablo-3: Pemfigusu uyaran ilaçlar

Tiyol grubu içerenler	Fenol grubu içerenler	Tiyol ve fenol grubu içermeyenler
Kaptopril Penisilamin Altın tuzları Piroksikam sefalosporinler	Aspirin Sefalosporinler Rifampisin Levodopa Fenobarbital	İnterferon alfa İnterferon beta İnterleukin 2 Aspirin Piroksikam Diklofenak Propranolol

2.6.3. Fiziksel ajanlar:

Bazı fiziksel ajanlar pemfigus gelişimini tetikleyebildiği gibi pemfiguslu hastalarda alevlenmelere de neden olabilmektedir(18). Termal yanıklar, güneş ışığı, ultraviyole A ve iyonize radyasyona bağlı gelişen pemfigus olguları da bildirilmiştir(20,21,22).

2.6.4. Hormonlar ve gebelik:

Gebelik esnasında alevlenen çok sayıda pemfigus olgusu bildirilmesi ve gebelikte tanı konan pemfigus hasta sayısının artması nedeni ile düzeyi artan hormonlar ile pemfigus arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir. Gebelikte östrojen düzeyindeki hızlı artışa bağlı T helper 1(Th1) ve T helper 2(Th2) hücre dengesinin Th2 yönünde değişimi ve bu nedenle pemfigusa neden olabilecek sitokinlerin miktarındaki artışın bu durumun nedeni olabileceği öne sürülmüştür(23).

2.6.5. Maligniteler:

Kanser hücrelerinin efektör T hücrelerinin fonksiyonunu azaltması sonucu regülatuar yanıtta artış, T lenfosit ilişkili protein 4 (CTLA-4), ve programlanmış hücre ölümü-1(PD-1) proteinlerinin self toleransı bozması sonucu otoantikor gelişiminin patogeneze sorumlu olduğu düşünülmektedir(23). PV ve PF'nin malignite ilişkisi net olarak gösterilemezken PNP en sık hematolojik malignitelerden non-Hodgkin lenfoma(NHL) ve kronik lenfositik lösemi, daha nadiren diğer hematolojik maligniteler ve solid organ tümörleri ile ilişkilendirilmiştir(24).

2.6.6. Emosyonel stres:

Başta emosyonel stres olmak üzere bazı psikojenik faktörlerin pemfigusu tetikleyebileceği düşünülmektedir. Emosyonel stres ile tetiklenen ilk pemfigus olgusu 1965 yılında bildirilmiş olup günümüzde aile öyküsü ve bazı spesifik HLA allelerine sahip kişilerde emosyonel stresin pemfigus gelişimini ve alevlenmesini uyurabileceğine dair kanıtlar mevcuttur(23,25).

2.6.7. Gıdalar:

Pırasa, soğan, sarımsak gibi allium cinsi sebzelerin pemfigusu tetiklediği gösterilmiştir. Tiyo, tiyosiyanat, fenol ve tannin içeren mango, fıstık, avokado, muz, şeftali, çay, kahve, bira, şarap, baharatlar, aspartam, gıda renklendiricileri gibi çok sayıda gıdanın da pemfigusu tetiklediği ve pemfigus hastalarında hastalık alevlenmesinden sorumlu olduğuna dair kanıtlar mevcuttur(23,26).

2.6.8. Kontakt allerjenler:

Bazı allerjik ve iritan maddeler ile kontakt temas sonucu gelişen pemfigus olguları bildirilmiş olup bazı yazarlar tarafından bu durum ‘‘kontakt pemfigus’’ olarak nitelendirilmiştir. Allerjik ve iritan maddelere temas eden bölgelerde ortaya çıkan inflamatuvar yanıt sonrası desmozomal proteinlerin açığa çıkarak antijenik özellik kazanmasının sorumlu patogenetik mekanizma olduğu düşünülmektedir. Literatürde imiquimod, ketoprofen, benzoin, polimiksin B, neomisin, basitrasin gibi topikal ilaçlar, pestisidler, sarımsak ve kozmetik ürünler ile ilişkilendirilmiş pemfigus olguları bildirilmiştir(27).

2.6.9. Viral infeksiyonlar:

Herpes virüs başta olmak üzere virüslerin diğer otoimmün hastalıklar gibi pemfigusu da tetiklediği gösterilmiştir. Viral infeksiyona bağlı olarak interferon gama ve diğer sitokinlerin salınımına bağlı immün sistem aktivasyonunun patogeneze sorumlu olduğu düşünülmektedir(18).

2.7. Klinik

2.7.1. Pemfigus vulgaris:

Çoğu hastada hastalık oral mukozada başlayan erozyo alanları ile kendini gösterir ve hastaların hemen hemen tamamında hastalığın bir döneminde oral lezyonlar izlenir. Oral

mukozada lezyonlar en sık bukkal mukoza, sert damak, dil, alt dudak mukozası gibi bölgelerde yerleşir. Lezyonlar genellikle gıdaları çiğnerken şiddetli ağrıya neden olur. Bu durum hastaların oral alımında azalmaya ve hızlı kilo kaybına neden olabilir(29).

PV nadiren ilk olarak oküler veya nazal mukozalardan başlayabilir. Konjonktival tutulum erozyo, vezikül, psödomembran, mukoid konjonktivit veya kemozis şeklinde, nazal mukoza tutulumu ise genellikle nemli zeminli erozyo alanları ve hemorajik krustalar ile kendini gösterir(29,30).

Deri tutulumu hastalarda genellikle mukozal lezyonlardan sonra ortaya çıkmaktadır. Nadiren hastalık ilk olarak deriden başlayabilir. Saçlı deri, yüz, gövde ve kıvrım yerleri en erken ve en sık tutulan bölgelerdir. Genellikle sağlam deride, daha nadiren de eritemli bir zeminde yerleşen gevşek büllerle karakterize lezyonlar izlenir. Başlangıçta seröz olan bül sıvısı zaman içerisinde pürülan veya hemorajik hale dönebilir. Bül tavanının ince olmasından dolayı bu büller kolayca açılarak yerlerini keskin sınırlı, ağrılı erozyo alanlarına bırakır(31).

Aktif PV lezyonlarında epidermiste hücreler arasındaki adeziv bağlantılar olmadığından bül veya erozyo alanından uzak normal görünümlü deri bölgesine burğu biçimindeki bası ile erozyo oluşur. Bu bulguya “direkt nikolsky belirtisi” adı verilir. Bül tavanından veya açılmış bül artığının kenarından çekildiğinde bül artığının normal deri boyunca soyulabilmesi ise “marjinal nikolsky belirtisi” olarak adlandırılır. Klinik muayenede tespit edilebilen bu bulgular akantolizi göstermekte olup pemfigus grubu hastalıklar ile subepidermal büllöz dermatozları ayırmada önemli yere sahiptir(32).

2.7.2. Pemfigus vegetans:

PV’nin nadir görülen ve vegetatif lezyonlar ile seyreden bir klinik alt tipi olarak kabul edilmektedir. Aksilla, kasık, meme altı gibi intertriginöz alanlar, saçlı deri ve yüz en sık tutulan bölgeler olup ilk lezyonlar gevşek büller şeklinde başlar. Lezyonlar zaman içerisinde vegetatif veya papillomatöz kitlelere dönüşürler ve yerleşim yeri nedeni ile sekonder enfeksiyona meyillidir. Dilde serebriform morfolojik değişiklikler izlenebilir(31).

Pemfigus vegetansın 2 klinik alt tipi bulunmaktadır. Hallopeau alt tipi mukozal tutulumun izlenmediği, lezyonların lokalize yerleştiği daha hafif klinik formu temsil ederken, Neumann alt tipi ise mukozal tutulumun izlendiği, muhtemelen PV’nin klinik seyrinde katlantı

bölgesindeki lezyonlara karşı gelişen reaktif yanıtı bağlı daha ağır klinik alt tipi temsil eder(32).

2.7.3. Pemfigus foliaceus:

Pemfigus grubu hastalıklar içerisinde temel yüzeyel formdur. Epidermal ayrışmanın subkorneal alanda olması nedeni ile büller çok çabuk açılırlar ve klinik olarak üzeri skuam ve krusta ile örtülü erozyo alanları ile kendini gösterirler. Nadiren muayenede sağlam büller izlenebilir. Lezyonlar genellikle göğüs üst kısmı, sırt, yüz, saçlı deri gibi seboreik bölgelerden başlar. Hastalık lokalize kalabileceği gibi hızlı bir şekilde tüm vücuda yayılarak eksfoliyatif eritrodermiye neden olabilir. Oral mukoza tutulumu çok nadirdir. Diğer mukozal membranların tutulumu ise neredeyse hiç gözlenmez. Bazı hastalarda tırnaklarda ve saçlarda atrofik değişiklikler izlenebilir(33).

PF'nin endemik pemfigus(fogo selvagem) ve pemfigus eritematozus(Senear-Usher sendromu) olmak üzere iki klinik alt tipi bulunmaktadır(33).

2.7.3.1. Endemik pemfigus (fogo selvagem):

Başta Güney Amerika olmak üzere dünyanın çeşitli kırsal bölgelerinde görülen ve çevresel infeksiyöz ajanlara karşı gelişen otoimmün yanıtı bağlı olduğu tahmin edilen PF varyantıdır. Klinik ve histopatolojik olarak klasik PF ile aynı özellikleri gösterir(9).

2.7.3.2. Pemfigus eritematozus (Senear-Usher sendromu):

PF ile lupus eritematozusun klinik ve immünolojik özelliklerini içerir. İki hastalık arasında bir geçiş sendromu olabileceği tahmin edilmektedir. Özellikle yanak bölgesi, çene, kulaklar, gövde üst kısmı gibi lupus eritematozusta tutulan alanlarda lezyonlar izlenir. Lezyonlar keskin sınırlı eritemli, skuamlı plaklar ile karakterizedir. Bazen lezyonların üzerinde seboreik keratoz benzeri sarımsı hiperkeratoz izlenebilir(9,33). PE'de lezyonlar lupus eritematozusa benzer şekilde yüzde kelebek tarzı bir dağılım gösterebilir ve ultraviyole maruziyeti ile hastalıkta

alevlenme görülebilir. Hastalık genellikle hafif seyirli ve yavaş progrese olma eğilimindedir. Hastaların %80'inde lupus bant testi ve antinükleer antikor pozitifliği saptandığı bildirilmiştir(9,33).

2.7.4. Paraneoplastik pemfigus:

1990 Yılında Anhalt ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. ‘‘Paraneoplastik otoimmün multiorgan sendromu’’ olarak da adlandırılmaktadır(34). Genellikle non-Hodgkin lenfoma, Kronik lenfositik lösemi gibi lenfoproliferatif malignansiler ile birlikte görülür. Daha nadiren malign ve benign timomalar, sarkomlar, Waldenstrom makroglobulinemisi ve diğer solid organ tümörleri ile de olgular bildirilmiştir(35).

Hastalık genellikle 45-70 yaşlarında görülmektedir. Klinik bulgular malignitenin tespitinden çok daha önce ortaya çıkabilir. En temel bulgu mukozal tutulumdur ve PV'den daha şiddetli izlenir. Dil kenarından başlayarak vermilyon hattına kadar devam eden ağrılı erozyo ve krustalar ile karakterize lezyonlar Stevens Johnson sendromuna benzer klinik görünüm oluşturabilir. Oral mukozada lezyonlar tonsiller, orofarinks ve nazofarinkste de yerleşir. Konjonktiva tutulumu hastaların önemli bir kısmında görülür ve bunun sonucunda da psödomembranöz konjonktivit, synblefaron ve görme kaybı gelişebilir. Genital mukoza ve burun mukozası tutulumu da nadir değildir(35).

PNP'de deride çok farklı klinik şekil ve morfolojide lezyonlar izlenebilir. sıklıkla PV'de olduğu gibi gevşek büller ve krustalar izlenirken büllöz pemfigoid benzeri gergin büller, eritema multiforme benzeri hedef lezyonlar, likenoid lezyonlar ve graft versus host hastalığı benzeri döküler de yüksek oranda bildirilmiştir. Palmoplantar bölge ve tırnak tutulumu da bazı olgularda görülebilir. Saçlı deri ve yüz bölgesi ise genellikle korunmuştur(31,35).

PNP'de diğer pemfigus formlarının aksine gastrointestinal ve respiratuar sistem epitelleri de etkilenebilir. Respiratuar epitel tutulumu sonucu bronşiolitis obliterans gelişebilir ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir(35).

2.7.5. İg A pemfigusu:

İg A pemfigusunda Subkorneal püstüler dermatoz(SPD) tipi ve intraepitelyal nötrofilik(İEN) tip olmak üzere iki farklı klinik tip tanımlanmıştır. Lezyonlar genellikle aksilla, kasıklar, meme altı gibi intertriginöz alanlarda, gövde ve ekstremiteler proksimalinde yerleşir. Palmoplantar bölge ve oral mukoza tutulumu beklenmez ve nikolsky belirtisi negatiftir(36).

Eritemli veya normal görünümlü deri üzerinde yerleşen annüler veya serpiginöz dağılım gösteren, birleşme eğiliminde vezikül veya püstüller ile karakterize lezyonlar izlenir. SPD tipi ig A pemfigusunda SPD ile idantik görünümde açılmış püstüllere sekonder erozyo, skuam ve krustalar izlenirken, İEN tipi ig A pemfigusunda ayçiçeği benzeri dizilim gösteren püstüller karakteristiktir. Pruritus hastaların çoğunluğunda görülen önemli bir belirtidir ve hastaların bir kısmında hastalıktan önce, sonra veya eş zamanlı ortaya çıkan benign veya malign monoklonal ig A gammopatisi tespit edilir(36,37).

2.7.6. Pemfigus herpetiformis:

İlk kez 1975 yılında Jablonska ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Dermatitis herpetiformis klinik özellikleri ile benzerlikler taşıyan nadir görülen bir pemfigus alt tipidir(38). Herpetiform dizilim gösteren eritemli ürtikaryal plaklar ve bu plakların kenarlarında veziküller ve erozyo alanları izlenir. Lezyonlar simetrik yerleşme eğilimindedir ve nikolsky işareti negatiftir. Oral mukoza tutulumu genellikle görülmez. Kaşıntı genellikle hastalarda mevcuttur. Hastaların bir kısmında zaman içerisinde PV veya PF'ye dönüşüm izlenebilir(33).

2.7.7. İlaça ilişkili pemfigus:

Penisilamin ve kaptopril başta olmak üzere özellikle tiyol ve fenol grubu içeren birçok ilaç ile ilişkili pemfigus olguları bildirilmiştir. İlaç ilişkili pemfigus olguları klinik olarak PV veya PF şeklinde görülebilmekte olup klinik açıdan idiyopatik pemfigus olgularından farkı

bulunmamaktadır. Hastaların önemli bir bölümünde şüpheli ilaç kesildikten sonra remisyon izlenir(39).

2.8. Tanı:

Tanıda; klinik özellikler, sitoloji (tzanck yayma), histopatoloji ve immünolojik testlerden (immünofloresan testler, immünpresipitasyon, ELISA vb.) yararlanılır.

2.8.1. Sitoloji:

Bül veya vezikül kavitesindeki sıvının lam üzerine yayılması ile elde edilen materyal hızlı ve basit bir yöntem olarak özellikle mukozal yüzeylerdeki lezyonlarda kullanılmaktadır. Akantolitik hücrelerin gösterilmesi pemfigus lehine anlamlı olmakla birlikte bazı farklı dermatozlarda da akantolitik hücrelerin izlenebilmesi nedeni ile genellikle sitoloji ön tanı testi olarak kullanılmaktadır(40).

2.8.2. Histopatoloji:

Pemfigus grubu hastalıklarda histopatolojik inceleme için mümkünse yeni gelişmiş bül veya vezikül tercih edilmelidir. Erken dönem lezyonlarda eozinofilik spongiöz görölse de bu bulgu tanı koydurucu değildir. Keratinositler arasındaki bağlantıların kopması ile oluşan “akantoliz” en önemli bulgudur. Akantolizin seviyesi pemfigus alt tipini belirlemede oldukça önemlidir. Derin grup pemfigus alt tiplerinde epidermal ayrışma bazal tabakanın üstünde “suprabazal” bölgede ortaya çıkarken, yüzeysel grup pemfigus alt tiplerinde epidermal ayrışma korneal tabanın altında “subkorneal” alanda izlenir. Suprabazal ayrışmada bazal tabakadaki keratinositler hemidesmozomlar ile bazal membrana tutunarak “mezar taşı” görünümüne yal açabilir(29).

2.8.3. İmmünofloresan testler:

İmmünofloresan testler en önemli tanı yöntemlerinden biridir. Temel olarak direkt ve indirekt olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Direkt immünofloresan incelemede dokuya fikse otoantikorların, indirekt immünofloresan incelemede ise serumdaki otoantikorların varlığı tespit edilmeye çalışılır(41).

2.8.3.1. Direkt immünofloresan inceleme:

Yeni oluşan bül veya vezikül etrafındaki normal görünümlü deriden alınan ve dermis ve epidermisi içeren deri biyopsi örneğine Florescein boya ile konjuge edilmiş immünglobulinler, C3, C4 ve fibrinojen uygulanır ve elde edilen preparatlar epilüminesans veya konfokal mikroskop ile değerlendirilir(42). Tüm epidermis boyunca intersellüler alanda ‘balık ağı’ veya ‘tavuk kümesi’ görünümündeki elma yeşili floresan veren depolanma pemfigus için patognomoniktir. Depolanma derin grup pemfigus olgularında suprabazal, yüzeysel grup pemfigus olgularında subkorneal yoğunluklu olsa da bu yöntem pemfigus alt grup tayininde net fikir vermemektedir(43).

2.8.3.2. İndirekt immünofloresan inceleme:

Bu yöntem ile hasta serumunda dolaşan otoantikorları kantitatif olarak saptamak mümkündür. %80-90 oranında duyarlı bir yöntem olup doğrudan kullanılan materyal ile ilişkilidir. Duyarlılığı en yüksek olanlar normal insan derisi, maymun özefagusu ve sıçan özefagusudur. Yalancı pozitiflik yanıklarda, toksik epidermal nekroliz, penisilin allerjisi gibi durumlarda görülebilir. Antikor titrasyonları genellikle klinik aktivite ile korelasyon gösterebilirlerse de hastalığın şiddetini yansıtmaması bakımından güvenilir değildir(42).

2.8.4. Enzime bağlı immünosorbent test (ELISA):

Anti-Dsg1 ve anti-Dsg3 otoantikorları bu yöntemle kantitatif olarak tespit edilebilmektedir. ELISA skorları ile hastalık aktivitesi paralellik gösterdiğinden bu yöntem hastalık aktivitesi takibi ve tedavi planlanmasında klinik pratikte kullanılmaktadır(44).

2.9. Tedavi:

Tedavinin ana hedefleri; hastalığın kontrol altına alınması, büllöz lezyonların iyileşmesi ve tedavi ajanlarından doğabilecek yan etkileri en aza indirmektir. PV ve PF’de genel olarak benzer ilaçlar tedavide kullanılmasına rağmen tedavi dozlaması ve planlamasında birtakım farklılıklar bulunmaktadır(45).

Hafif PF olgularında topikal kortikosteroidlerle kombine olarak 1.5 mg/kg dapson, 0.5-1 mg/kg prednizolon veya iki hafta aralıklarla iki doz 1 gr rituksimab tedavileri seçenek olarak kullanılabilir. Sınırlı lezyonu olan hastalarda yüksek potens kortikosteroidler de alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Bu tedavilerin tek başına hastalığı kontrol altına alamadığı durumlarda tedaviler kombine edilebilmekte veya adjuvan olarak azatioprin veya mikofenolat mofetil mevcut tedaviye eklenebilmektedir(45).

PV olgularında ise 0.5-1 mg/kg prednizolon ve iki hafta aralıklar ile rituksimab birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Hastalığın 3-4 hafta içerisinde kontrol altına alınamadığı durumlarda prednizolon dozunun yükseltilmesi veya rituksimab ve sistemik prednizolonun kombine kullanılması önerilmektedir. Mikofenolat mofetil ve azatioprin adjuvan tedavi olarak kullanılabilir. İntravenöz immünglobulin(IVIG), pulse steroid ve immunadsorbsiyon tedavileri dirençli olgularda son basamak tedavi seçenekleridir(45).

2.10. Pemfigus ve depresyon:

Depresyon; günlük aktivitelerin yapılmasında oluşan isteksizlik ve hayattan zevk almanın yerini üzüntü, keder, mutsuzluk, isteksizlik, umutsuzluk suçluluk gibi duyguların almasıdır. Hastalar sıklıkla enerji kaybı, konsantrasyon güçlüğü, iştahsızlık, uyku sorunları, ilgi kaybı, etkinliklere başlamada güçlük çekme, öznel ajitasyon hissi, düşüncelerin yavaşlaması, kararsızlık, özkıyım düşünceleri, kilo kaybı, ağlamaklı olma, davranışlarda yavaşlama, irritabilite ve umutsuzluk gibi belirtilerden yakınırırlar(46).

Genel toplumda majör depresyonun nokta prevalansı % 2-4 oranında bildirilirken, kronik nörolojik hastalıklar, kanserler, kronik otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, KOAH gibi rahatsızlıklarda bu oran %30-50’ye kadar çıkabilmektedir(47). Diğer kronik hastalıklarla benzer şekilde psoriyazis, mikozis fungoides, alopesi areata, kutan lupus

eritematozus, liken planus ve otoimmün büllöz dermatozlar gibi birçok kronik dermatolojik hastalıkta da depresyon görülme prevalansı artmış olup yapılan bir sistematik derlemede büllöz hastaların %40-80'inin depresif semptomlar gösterdiği ve hastaların %11.4-28'inin depresyon tanısının olduğu belirtilmiştir(48).

2.11. Pemfigus ve anksiyete:

Anksiyete; hoş olmayan özellikleri ile diğer duygulanım şekillerinden ayrılan bir duygulanım şeklidir. Kaygı veya bunaltı olarak da adlandırılır. Fizyolojik olarak çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı nefes alıp verme, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi belirtilerin yanında psikolojik özellikler olarak sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü şeyler olacakmış hissi veya korkusu sayılabilir. Bazı tanımlar anksiyeteyi, kaynağı büyük bir ölçüde bilinmeyen bir tehlike beklentisi ile sınırlandırarak korkudan ayırt eder. Anksiyete, kişinin yeni koşullara uyumunu sağladığı gibi kişinin ruhsal gelişiminin daha üst basamaklara çıkmasında itici bir işlev görebilir. Anksiyete; uyum sağlayıcı, ruhsal gelişimi olumlu yönde geliştirici işlevinin yanında engelleyici işlev de görebilir(49).

Akne vulgaris, kronik ürtiker, psoriyazis, pemfigus gibi birçok dermatolojik hastalıkta anksiyete düzeyinin normal popülasyona göre yüksek saptandığı tespit edilmiştir. Anksiyete, dermatoloji pratiğinde depresyondan sonra en sık görülen psikiyatrik komorbidite olup depresyon ve anksiyetenin dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği pek çok klinik çalışmada gösterilmiştir(50).

2.12. Pemfigus ve uyku:

İnsan yaşamının üçte birini oluşturan uyku; fiziksel ve ruhsal sağlık ve esenlik için gereklidir. Uyuma eylemi, bedenin tamamının aktif olarak yenilenmesi ve hayata yeniden hazırlanmasını sağlayan ve organizma için biyolojik olarak zorunlu olan aktif bir süreçtir(51).

Uykunun hızlı göz hareketlerinin olduğu(REM) ve hızlı göz hareketlerinin bulunmadığı(NREM) olmak üzere uyku esnasında birbirini takip eden döngülerden oluşan iki evresi bulunmaktadır. Kaliteli bir uyku için bu döngülerin yeterli miktarda tamamlanması gerekmektedir. Uyku kalitesini etkileyen faktörler içerisinde sigara, alkol, kafein tüketimi,

kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, obezite, fiziksel egzersiz, emosyonel stres ve çevresel faktörler gibi çok sayıda etken bulunmaktadır(52). Pemfigus hastalarında da deri ve mukoza epitelindeki bütünlüğün bozulması nedeni ile oluşan kronik ağrılarının uyku kalitesini bozduğu tahmin edilmektedir. Gece ortaya çıkan ağrının uykunun başlamasını engelleyebileceği, gece ve sabah erken uyanmaya neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca pemfigus tedavisinde de kullanılan sistemik steroidlerin de uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir(53,54).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı, gözlemsel çalışma niteliğinde olan bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalında yapıldı. Bu çalışmada klinik ve histopatolojik olarak kesin tanıli pemfigus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu sosyodemografik özellikler, depresyon, anksiyete ve sosyal fobi varlığı ve uyku kalitesi etkilenmesi yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca hasta grubu kendi arasında hastalık aktivite ve şiddet skorları, hastalık süresi, tutulan anatomik bölge ve hastalığın remisyon durumunun depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve sosyal fobi üzerine etkileri açısından da değerlendirildi.

Araştırmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine Aralık 2020- Ekim 2021 tarihleri aralığında başvuran klinik ve histopatolojik olarak pemfigus tanısı almış 18 yaşından büyük olgular dahil edildi. kontrol grubu olarak ise yaş ve cinsiyet yönünden pemfigus hastaları ile benzer özelliklere sahip olmak koşulu ile polikliniğimize nevüs kontrolü ve yüzeysel mantar enfeksiyonu nedeni için başvuran pemfigus ve diğer kronik inflamatuvar deri hastalığı bulunmayan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. 18 yaşından küçük olgular, yazılı ve sözlü onam vermeyen hastalar ve çalışmanın yönergesini anlayabilecek bilişsel yetiye sahip olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hasta grubu ve kontrol grubunu oluşturan bireylere çalışma hakkında sözel olarak ayrıntılı bilgi verildi. Yazılı olarak asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu(Ek-1) hasta ve kontrol grubuna imzalatıldı.

3.1. Veri kaynakları ve verilerin toplanması:

Sözlü ve yazılı onamların alınmasından sonra hasta ve kontrol grubunun kişisel bilgileri sosyodemografik veri formuna(Ek-2) kaydedilmiştir. Veri formunun doldurulmasının ardından hasta grubuna Pemfigus Hastalık Alan İndeksi (PDAI)(Ek-3), Otoimmün Bullöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru (ABSIS) (Ek-4), Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği(DYKÖ)(Ek-5), hasta ve kontrol grubuna Beck Depresyon Ölçeği(BDÖ)(Ek-6), Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ)(Ek-7), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)(Ek-8), Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği(LSFÖ)(Ek-9) uygulanmıştır.

3.1.1. Sosyodemografik Veri Formu (Ek-2):

Hasta ve kontrol grubunun belirlenmesinden sonra katılımcıların adını, soyadını, yaşını, meslek bilgilerini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, telefon numarasını, adres bilgilerini içeren sosyodemografik veri formları doldurulmuştur. Katılımcıların bu veri formlarına ayrıca alkol ve sigara kullanım öyküsü, eşlik eden kronik sistemik hastalık durumu, psikiyatrik hastalık öyküsü, kullanılan sistemik ve psikiyatrik hastalıklara yönelik ilaçları kaydedilmiştir. Ayrıca hasta grubunun hastalığının ne kadar zamandır olduğu, ilaç kullanım öyküsü, hastalığın tutulum yeri, güncel tedavi durumu ve güncel tedaviye yanıt ve remisyon durumu bilgileri kaydedilmiştir.

3.1.2. Pemfigus Hastalık Alan İndeksi(PDAI)(Ek-3):

Uluslararası Pemfigus Komitesi tarafından geliştirilmiş ve 2008 yılında revize edilmiştir. Deri(saçlı deri dışında kalan), saçlı deri ve mukozalar hastalığın aktivitesini gösteren aktif lezyonlar(erozyo, bül veya yeni eritem) ve hasarı gösteren(postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve eritem) kronik lezyonların varlığına göre puanlama sistemi oluşturulmuştur. Deri 12 farklı alanda(erozyon/bül, yeni eritem oluşumu; lezyon sayısı ve yaygınlığına göre 0-10 arasında skorlama) 120 puan aktivite skoru ve 12 puan hasar(postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya iyileşen lezyon yerinde eritem; yok=0, var=1) skoru olmak üzere toplamda 132 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Saçlı deri tutulan kadrın sayısı ve lezyon çap büyüklüğüne göre 10 puan aktivite skoru ve 1 puan hasar skoru olmak üzere toplamda 11 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Mukozalar 12 anatomik lokalizasyonda, aktif erozyo, vezikül ve bül sayısı ve çapına göre her lokalizasyon 0-10 puan üzerinden değerlendirilmek üzere toplamda 120 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Toplam aktivite skorunun 0-250 arasında, toplam hasar skorunun 0-13 arasında elde edildiği bir indekstir(55).

2016 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada PDAI'ye göre hastalık şiddet sınıflaması şu şekilde önerilmiştir(56):

0-14: Hafif pemfigus

15-44: Orta şiddetli pemfigus

45-263 Şiddetli pemfigus

3.1.3. Otoimmün Büllöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru(ABSIS)(Ek-4):

Otoimmün Büllöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru(ABSIS), deri ve oral mukozanın değerlendirildiği bir skorlama sistemidir. Deri için dokuzlar kuralına göre hastalığın tutulum yüzdesi ve lezyonun şiddet katsayısı(eroziv, eksudatif lezyon varlığı ve/veya Nikolsky fenomeni pozitifliği için 1,5, kuru erozyon için 1, reepitelize lezyon için 0,5 puan) çarpımı alınarak hesaplama yapılır (maksimum skor: %100x1,5=150). ABSIS, oral mukoza için ise yaygınlık ve şiddetin değerlendirildiği iki ayrı skorlama sistemine sahiptir. Yaygınlık skoru oral mukozanın 11 farklı anatomik alanında (üst ve alt gingival mukoza, üst ve alt dudak mukozası, sol ve sağ bukkal mukoza, dil, ağız tabanı, sert ve yumuşak damak, farinks) tutulum olup olmamasına göre 0-11 arasında, şiddet skoru ise hastanın hangi yiyecekler (Su: 1 Çorba: 2, Yoğurt: 3, Krema: 4, Patetes püresi/omlet: 5, Fırında balık: 6, Beyaz ekmek: 7, Elma/çiğ havuç: 8, Kızarmış biftek/kepekli ekmek: 9) ile ne şekilde disfaji (ağrı ve kanama sürekli: 1, bazen: 0,5, hiç: 0 puan) yaşadığına göre çarpım yapılarak 0 ile 45 arasında hesaplanmaktadır(57).

2016 Yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada ABSIS'e göre pemfigus şiddet sınıflaması şu şekilde önerilmiştir(56).

0-16: Hafif pemfigus

17-52: Orta şiddetli pemfigus

53 ve üzeri: Şiddetli pemfigus

3.1.4. Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği(Ek-5):

Dermatoloji klinik pratiğinde en sık kullanılan ve en önemli Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi(DLQI= Dermatology Life Quality Index) dir. Bu test basit, anlaşılır, kısa, hastalara yönelik bir anket formu olup, günlük rutin klinik araştırmalarda kullanılabilmektedir. Yaşam kalitesi ile ilgili değişiklikleri gösterir. Semptomlar, hastaların hissettikleri, günlük aktiviteler, boş zamanı değerlendirme yöntemleri, okul/iş hayatı, bireysel ilişkiler, tedavi temeline dayandırılarak biçimlendirilmiş sorulardan oluşmaktadır. İlk olarak Finlay ve ark. tarafından 1994 yılında önerilmiş olup Türkçe versiyonu Gürel ve arkadaşları tarafından 2005 yılında geliştirilmiştir. Esas olarak fiziksel ve sosyal olmak üzere iki bölümden oluşur. Bu iki bölüm altında psikososyal alt alan, kognitif, sosyal ve emosyonel, fiziksel alt alan ise günlük

aktiviteler, cinsel yaşam ve fiziksel rahatsızlığa yol açan semptomlardan oluşan 6 ayrı alan bulunur. 11 sorudan oluşur ve son 1 aylık zaman dilimi değerlendirilir. Tüm sorular olumlu bir şekilde ifade edilir ve sorulara verilebilecek cevaplarda her zaman-daima, sıklıkla-çoğunlukla, ara sıra-bazen, nadiren, hiçbir zaman-asla gibi beşli Likert ölçeği kullanılır. Notlar, puanlamaya göre 0'dan 4'e puanlanır, her zaman-daima en yüksek puanı ve en düşük yaşam kalitesini temsil eder. Puan ne kadar düşük olursa, yaşam kalitesi o kadar iyi olur. Olası toplam puan aralığı 0 ile 44 arasında değişir.

Ortalama dermatolojik yaşam kalite skoru;

0–1= Hastaların yaşam kalitesi etkilenmemiştir.

2–5= Hastaların yaşam kalitesi hafif etkilenmiştir

6–10= Hastaları yaşam kalitesi orta derecede etkilenmiştir.

11–20= Hastaların yaşam kalitesi fazla etkilenmiştir.

21–44= Hastaların yaşam kalitesi çok fazla etkilenmiştir(58).

3.1.5. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Ek-6):

21 Sorudan oluşan bu ölçek depresyon belirti şiddetini ölçmek için klinik pratik ve bilimsel çalışmalarda en sık kullanılan ölçektir. Bireylerdeki son bir hafta içerisinde olan depresyon eğiliminin şiddetini ölçmeyi amaçlamaktadır. Ölçek ilk olarak Beck tarafından geliştirilmiştir(59). Bu ölçek daha sonra Hisli ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilmiş olup geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiştir(60).

Bu ölçekte 21 madde olup her madde dört adet cümle içermektedir. Bu cümleler 0,1,2,3 olarak puanlandırılmakta olup aynı maddede bulunan cümleler depresif belirtinin giderek daha da arttığını belirtecek şekilde yazılmıştır. Katılımcılar 21 maddede kendilerine en uygun cümleyi seçerek anketi tamamlarlar. Ölçekten elde edilecek puanlar 0-63 arasında değişmektedir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında kesme puanı 17 olarak belirlenmiş olup depresyon şiddeti şu şekilde belirtilmiştir:

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

3.1.6. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)(Ek-7):

Aaron Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve 12 yaş ve üzeri bireylerin anksiyete düzeyini ölçmeye yarayan 21 sorudan oluşan likert tip bir ölçektir. Ölçekte kullanılan sorular çoktan seçmeli olup her soruda birey kendisine yöneltilen ellerde titreme, ölüm korkusu, sıcaklığa bağlı olmayan terleme gibi anksiyete belirtilerini son bir hafta içerisinde yaşadığı sıklığa göre belirler. Her madde 0-3 arasında puanlandırılarak minimum 0, maksimum 63 olacak şekilde puanlama yapılır.

- 08-15 puan hafif düzeyde anksiyeteyi,
- 16-25 puan orta düzeyde anksiyeteyi,
- 26-63 puan ise ciddi düzeyde anksiyeteyi işaret etmektedir.

Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır(62,63).

3.1.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)(Ek-8):

1989 Yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir indeks olup Türkçe Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır(64,65). 15 Soru içerisinde alt sorularla birlikte 24 maddeden oluşan anketin ilk 10 sorusu katılımcının kendisi tarafından, son 5 sorusu ise varsa oda arkadaşı veya yatak partneri tarafından yanıtlanmaktadır. Toplam puan hesaplanırken oda arkadaşı veya yatak partneri tarafından yanıtlanan son 5 soru ile anketin 10. sorusu puanlamaya dahil edilmemektedir. Ölçek son dört haftadaki uyku kalitesini değerlendirmektedir. Sorular uyku latansını, uykunun süresini, uyku ile ilgili sorunların sıklığını ve şiddetini saptamak için tasarlanmıştır. PUKİ'nin yedi alt grubu vardır ve her bir grup 0-3 puan arasında değerlendirilir. Toplam alınan puan 0-21 arasındadır. Toplam puan 5'in üzerinde olması uyku kalitesinin kötü olduğunu, 5 veya altında olması ise uyku kalitesinin iyi olduğunu göstermektedir. PUKİ alt grupları, uyku latansı(soru 2 ve 5a'nın puanlarının toplamı), öznel uyku kalitesi(6. sorunun puanlaması), uyku süresi(4. sorunun puanlaması), alışılmış uyku etkinliği(soru 1, 3 ve 4 ile hesaplanır. Uyuma saati süresi/yatakta geçen süre x 100 formülüyle bulunur), uyku bozukluğu(soru 5b-

j'nin puanlarının toplamı), uyku ilacı kullanımı(7. sorunun puanı) ve gündüz işlev bozukluğu(8 ve 9. Sorunun puanlarının toplamı) olarak sıralanmaktadır(65).

3.1.8. Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği(LSFÖ)(Ek-9):

Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği (LSFÖ), bireylerin, korku ve/veya kaçınma davranışı gösterdikleri sosyal ilişki ve performans durumlarını değerlendirilmek üzere 1987 yılında Michael Liebowitz tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe versiyonunun çalışmasında kesme puanı hesaplanmamıştır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Dilbaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(66,67). Ölçekte katılımcı bireylere uygulanan toplam 24 soru bulunmaktadır. Ölçek klinisyen tarafından uygulanır ve 6 alt ölçek puanı vardır. Alt ölçekler; sosyal kaygı ölçeği, performans kaygı ölçeği, sosyal kaçınma ölçeği, performans kaçınma ölçeği, toplam kaygı ölçeği ve toplam kaçınma ölçeğinden oluşmaktadır. 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 16, 17, 20, 21. Maddeler performans; 5, 7, 10, 11, 12, 15, 18, 19, 22, 23, 24. maddeler ise sosyal etkileşimle ilgilidir. Alınan puanın yükselmesi sosyal kaygının ve kaçınma davranışlarının şiddetlendiğini ifade etmektedir.

3.2. İstatistiksel analiz:

Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS 24 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile gösterildi. Kategorik değişkenlerin gösteriminde frekans ve yüzde (%) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Student t-testi, normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun değerlendirildiği sürekli değişkenlerin analizinde normal dağılıma uyan durumlarda ANOVA, normal dağılıma uymayan durumlarda Kruskal Wallis analizi uygulandı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile analiz edildi. Ki-kare varsayımlarının sağlanmadığı yerlerde Fisher Kesin testi kullanıldı. Normal dağılan değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile, en az biri normal dağılmayan ya da ordinal olan değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi ve korelasyon katsayıları verildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak ve iki yönlü kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 50 hasta ve 100 kontrol olmak üzere 150 katılımcının sosyodemografik verileri Tablo 4 te gösterilmiştir.

Tablo-4

(n=150)		n	%
Cinsiyet	Kadın	83	55,3
	Erkek	67	44,7
Yaş		150	54
Eğitim düzeyi	İlkokul	6	10,0
	Ortaokul	8	20,7
	Lise	16	32,7
	Üniversite	92	36,7
Medeni durum	Bekar	21	14,0
	Evli	114	76,0
	Dul	10	6,7
	Boşanmış/ayrı	5	3,3
Meslek	Ev hanımı	37	24,7
	Kamu görevlisi	48	32,0
	İşçi	21	14,0
	Emekli	15	12,3
	Serbest meslek	11	7,3
	Diğer	17	11,3
Sigara kullanımı	Hiç sigara içmemiş	70	46,7
	Sigara içiyor	46	30,7
	Bırakmış	34	22,7
Alkol kullanımı	Yok	103	68,7
	Var	47	31,3
Bölge	Kentsel	136	90,7
	Kırsal	14	9,3

Katılımcıların sağlık durumuna ilişkin analizler Tablo-5 te gösterilmiştir.

Tablo-5

(n=150)		n	%
Bilinen kronik Hastalık	Yok	81	54,0
	Var	69	46,0
Bilinen psikiyatrik hastalık	Yok	141	94,0
	Var	9	6,0
Hipertansiyon	Yok	122	81,3
	Var	28	18,7
Diyabet	Yok	123	82,0
	Var	27	18,0
Tiroid fonksiyon Bozukluğu	Yok	127	84,7
	Var	23	15,3
Psikiyatrik ilaç Kullanımı	Yok	108	88,5
	Var	14	11,5

Hastaların dermatolojik verilerine ilişkin analizler Tablo-6’da gösterilmiştir. 2 hastada(%4) vitiligo bulunmaktadır. 31 Hastada(%62) ağrı, yanma, kaşıntı gibi subjektif semptomlar saptanmıştır. Hastaların tedaviye yanıt durumlarını belirlemek için Amerikan Dermatoloji Akademisi’nde 2018 yılında yayınlanan Uluslararası Uzman forumu’nun makalesindeki tanımlar kullanılmıştır(68). Son 2 hafta içerisinde yeni lezyon çıkışı olan veya eski

lezyonlarında % 80 den az miktarda epitelizasyon izlenen hastalar tedaviye yanıtız, son 2 ay içerisinde yeni lezyon çıkışı izlenmeyen hastalar tam yanıtlı, bu iki grup dışında kalan hastalar ise kısmi yanıtlı kabul edilmiştir.

Tablo-6

		n	%
Eşlik eden deri hastalığı (n=50)	Yok	2	4,0
	Var	48	96,0
Saçlı deri tutulumu (n=50)	Yok	35	70,0
	Var	15	30,0
Oral mukoza tutulumu(n=50)	Yok	23	46,0
	Var	27	54,0
Genital mukoza tutulumu(n=50)	Yok	4	8,0
	Var	46	92,0
Yüz tutulumu(n=50)	Yok	34	68,0
	Var	16	32,0
Tedavi alma durumu (n=50)	Hayır	13	26,0
	Evet	37	74,0
Sistemik steroid kullanım	Yok	3	6,0
öyküsü(n=50)	Var	47	94,0
Rituksimab kullanım	Yok	30	60,0
öyküsü(n=50)	Var	20	40,0
IVIG kullanım öyküsü(n=50)	Yok	35	70,0
	Var	15	30,0
Tedaviye yanıt durumları (n=50)	Yok	6	12,0
	Kısmi yanıt	26	52,0
	Tam yanıt	18	36,0

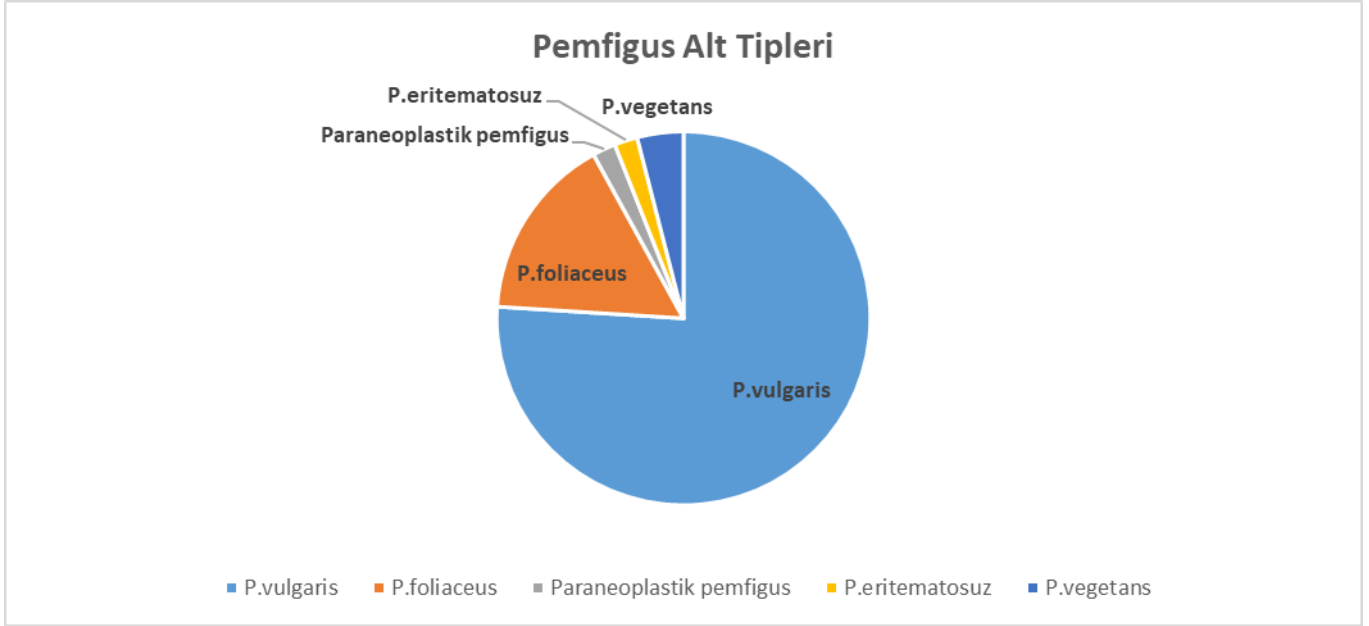
Hastaların yaş, cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, komorbid hastalıklar, pemfigus şiddet puanları ve hastalık tipi, tutulum patternleri, DYKÖ etkilenme dereceleri Tablo-7’de gösterilmiştir.

Tablo-7

		n	Ortalama
Yaş (n=50)		50	54,0
		n	%
Cinsiyet(n=50)	Kadın	27	54,0
	Erkek	23	46,0
Alkol kullanımı (n=50)	Yok	42	84,0
	Var	8	16,0
Hipertansiyon(n=50)	Yok	38	76,0
	Var	12	24,0
Diyabet(n=50)	Yok	33	66,0
	Var	17	34,0
Tiroid fonksiyon bozukluğu(n=50)	Yok	42	84,0
	Var	8	16,0
Sigara kullanımı(n=50)	Hiç kullanmayan	27	54,0
	Kullanan	11	22,0
	Kullanıp bırakan	12	24,0
Pemfigus tipi (n=50)	Yüzeyel	9	18,0
	Derin	41	82,0
Pemfigus alt tipi (n=50)	Pemfigus vulgaris	38	78,0
	Pemfigus foliaceus	7	14,0
	Pemfigus vegetans	2	4,0
	Paraneoplastik pemfigus	1	2,0
	Pemfigus eritematozus	1	2,0

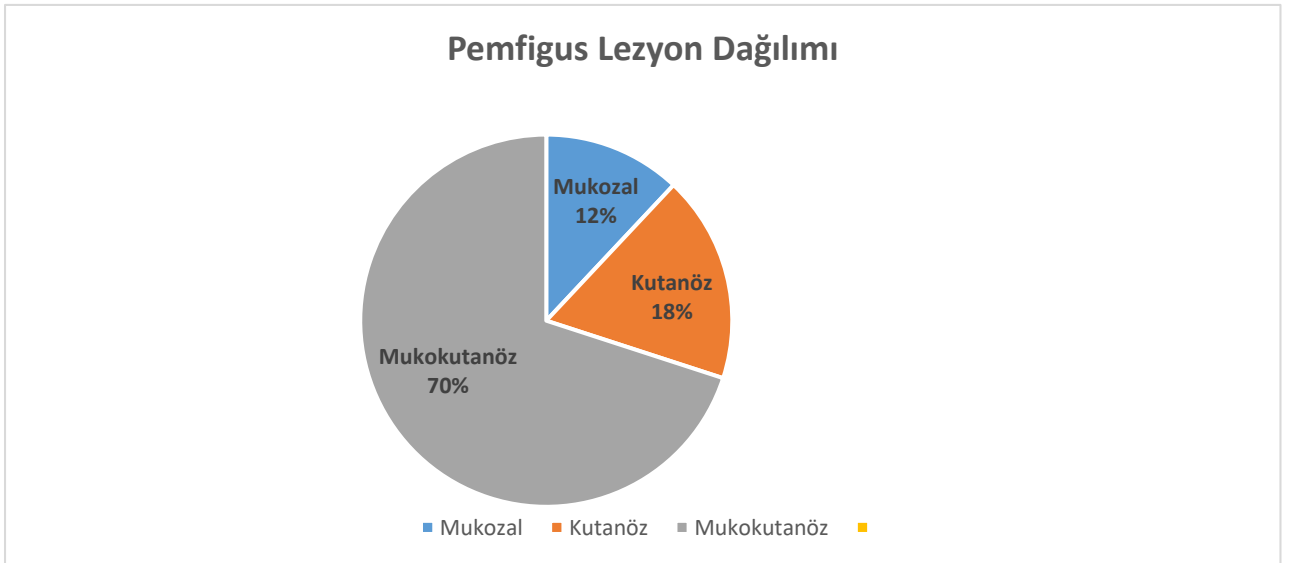
Pemfigus lezyonlarının dağılımı(n=50)	Mukozal	6	12,0
	Kutanoz	9	18,0
	mukokutanoz	35	70,0
Hastalık remisyon durumu(n=50)	Remisyonunda	18	36,0
	Remisyonunda değil	32	64,0
Pemfigus şiddeti-PDAI(n=50)	Hafif	29	58,0
	Orta	13	26,0
	Şiddetli	8	16,0
Pemfigus şiddeti-ABSIS(n=50)	Hafif	27	54,0
	Orta	13	26,0
	Şiddetli	10	20,0
DYKÖ etkilenme durumu(n=50)	Etkilenmemiş	6	12,0
	Az etkilenmiş	11	22,0
	Orta etkilenmiş	10	20,0
	Fazla etkilenmiş	10	20,0
	Çok fazla etkilenmiş	13	26,0

Hastaların pemfigus alt tiplerinin dağılımı Şekil-1 de gösterilmiştir.



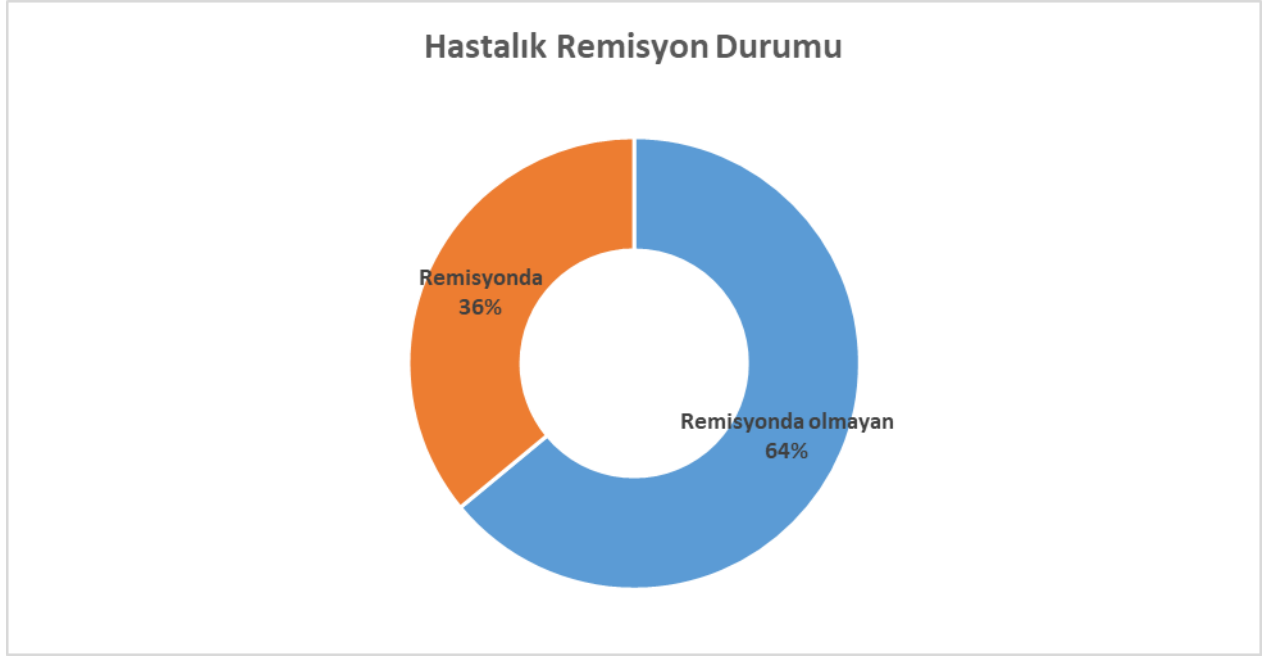
Şekil-1: Hastaların pemfigus alt tiplerine göre dağılımı.

Hastaların pemfigus lezyonlarının dağılımına göre yüzdelik dağılımı Şekil-2 de gösterilmiştir.



Şekil-2: Hastaların pemfigus lezyonlarının dağılımına göre yüzdelik dağılımı.

Hastaların remisyon durumuna göre dağılımı Şekil-3 te gösterilmiştir.



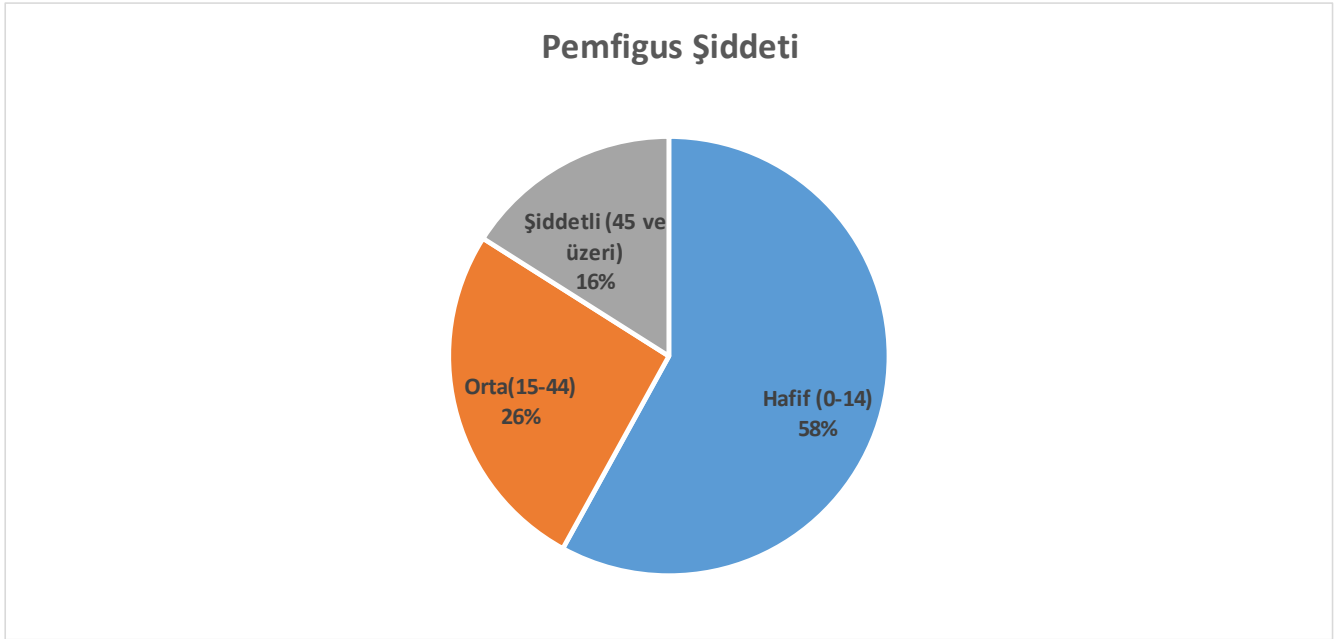
Şekil-3: Hastaların remisyon durumuna göre dağılımı.

Hastaların PDAI ve ABSIS skorları Tablo-8’de yer almaktadır. Hastaların ortalama PDAI skoru 23.6 ± 28.2 , en küçük PDAI skoru 0, en büyük PDAI skoru 125 olarak hesaplanmıştır. Ortalama ABSIS skoru 29.3 ± 34.3 , en küçük ABSIS skoru 0, en büyük ABSIS skoru 138 olarak hesaplanmıştır.

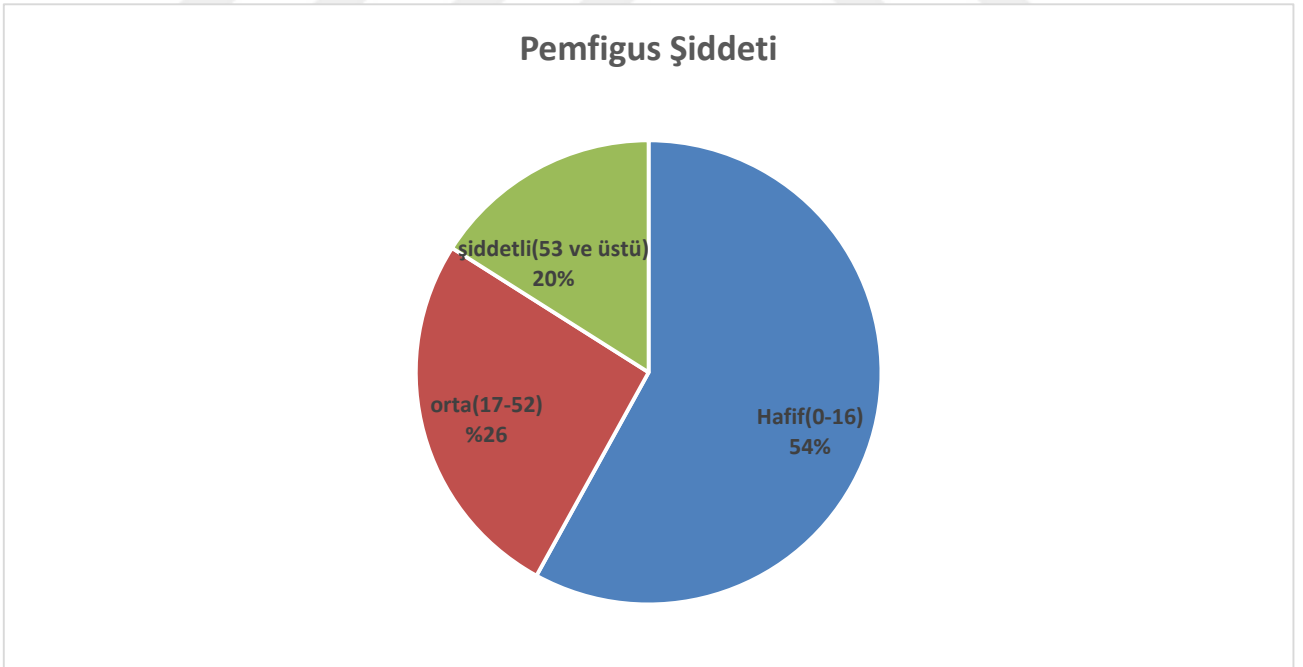
Tablo-8

(n=50)	En küçük	En büyük	Ortalama ± Standart sapma
PDAI-deri aktivite skoru	0	62	10,2±15,5
PDAI-deri hasar skoru	0	9	3,4±2,9
PDAI-saçlı deri aktivite skoru	0	10	1,4±2,8
PDAI-saçlı deri hasar skoru	0	1	0,4±0,5
PDAI-mukoza skoru	0	52	8,3±13,0
PDAI-total skoru	0	125	23,6±28,6
ABSIS- deri tutulumu skoru	0	88	15,6±21,4
ABSIS-oral mukoza tutulum skoru	0	9	2,3±2,8
ABSIS-beslenme bozukluğu skoru	0	45	11,4±14,7
ABSIS- total skoru	0	138	29,3±34,3

Hastaların PDAI ve ABSIS' e göre pemfigus şiddet dağılımları Şekil-4 ve Şekil-5 te gösterilmiştir.



Şekil-4: Hastaların PDAI skoruna göre pemfigus şiddet dağılımı.



Şekil-5: Katılımcıların ABSIS skoruna göre pemfigus şiddet dağılımı.

Katılımcılara yapılan tüm anketlerin en küçük ve en büyük değerleri ile ortalama ve standart sapma skorları Tablo-9’da yer almaktadır. DYKÖ sadece hasta gruba uygulanmıştır.

Tablo-9

(n=150)	En küçük	En büyük	Ortalama ± Standart sapma
Beck Depresyon Skoru	0	43	14,9±11,0
Beck Anksiyete Skoru	0	45	14,7±12,3
Uyku latansı skoru	0	3	1,5±1,0
Uyku süresi skoru	0	3	1,4±1,1
Uyku etkinliği skoru	0	3	1,2±1,1
Uyku bozukluğu skoru	0	3	1,2±0,6
Uyku ilacı kullanım skoru	0	3	0,2±0,9
Gündüz işlev bozukluğu skoru	0	3	1,0±0,9
PUKİ total skoru	0	18	7,9 ± 4,7
Liebowitz Performans Kaygı skoru	13	41	23,5± 8,0
Liebowitz Total Kaygı skoru	24	78	45,7 ± 15,3
Liebowitz Performans Kaçınma skoru	13	43	24,5± 8,3
Liebowitz Total Kaçınma skoru	24	79	46,5 ± 15,6
DYKÖ skoru (n=50)	0	40	14,6±11,2

Hastaların PDAI skorları ile DYKÖ etkilenme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını analiz etmek için yapılan korelasyon analizleri Tablo-10’da gösterilmiştir. PDAI-deri aktivite skoru, PDAI-deri hasar skoru, PDAI-saçlı deri aktivite skoru, PDAI-saçlı deri hasar skoru, PDAI-mukoza skoru ve PDAI- total skoru ile DYKÖ skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulunmaktadır (sırasıyla r korelasyon katsayıları: 0,709; 0,609; 0,520; 0,346; 0,654; 0,857; p<0.001).

Tablo-10: PDAI skorları ve DYKÖ skoru arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan Sperman korelasyon analizi.

		PDAI- deri aktivite skoru	PDAI- deri hasar skoru	PDAI-saçlı deri aktivite skoru	PDAI- saçlı deri hasar skoru	PDAI- mukoza skoru	PDAI- total Skor
DYKÖ	r	,709**	,609**	,520**	,346*	,654**	,857**
skor	p	,000	,000	,000	,014	,000	,000
	n	50	50	50	50	50	50

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Korelasyon katsayıları teker teker değerlendirildiğinde DYKÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri Tablo-11’de özetlenmiştir.

Tablo-11

DYKÖ SKORU	PDAI-Deri aktivite skoru	Arasında İstatistiksel olarak anlamlı derecede Pozitif yönde korelasyon Bulunmaktadır.	Çok iyi
	PDAI-Deri hasar skoru		İyi
	PDAI-Saçlı deri aktivite skoru		Orta
	PDAI-Saçlı deri hasar skoru		Düşük
	PDAI-Mukoza skoru		İyi
	PDAİ-total skoru		Mükemmel

PDAI ile hastaların DYKÖ puanına göre yaşam kalitesi etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan analizlerde PDAI-saçlı deri aktivite ve PDAI-saçlı deri hasar skoru ortalama değerlerinden diğer PDAI skorları ortanca değerlerinden kategorik hale getirilerek çok gözlü düzende Ki Kare testi uygulandı. PDAI skorlarının ortalama ve ortanca değerleri Tablo-12’de, kategorik hale getirilmiş hali Tablo-13’de, PDAI skoru ve DYKÖ’ye

göre hastaların yaşam kalitesi etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü düzende Ki Kare analizi Tablo-14'te gösterilmiştir.

Tablo-12

	Min-max	Ort-SS	%95 GA	Ortanca-ÇA
PDAI-deri aktivite skoru	0-62	10,2±15,5	5,8-14,6	2,0±20,0
PDAI-deri hasar skoru	0-9	3,4±2,9	2,6-4,3	4,0±6,0
PDAI-mukoza skoru	0-52	8,3±13,0	4,6-12,0	1,0±11,3
PDAI-total skoru	0-125	23,6±28,6	15,5-31,7	12,0±33,5
PDAI-saçlı deri aktivite skoru	0-10	1,4±2,8	0,6-2,2	0±2,3
PDAI-saçlı deri hasar skoru	0-1	0,4±0,5	0,2-0,5	0±1,0

Tablo-13

		n	%
PDAI-deri aktivite skoru	<2	24	48,0
	2 ve üzeri	26	52,0
PDAI-deri hasar skoru	<4	24	48,0
	4 ve üzeri	26	52,0
PDAI-mukoza skoru	<1	23	46,0
	1 ve üzeri	27	54,0
PDAI-saçlı deri aktivite skoru	<1,4	36	72,0
	1,4 ve üzeri	14	28,0
PDAI-saçlı deri hasar skoru	<0,4	31	62,0
	0,4 ve üzeri	19	38,0
PDAI-Total Skor	<12	23	46,0
	12 ve üzeri	27	54,0

Tablo-14: PDAI skorları ile hastaların DYKÖ etkilenme durumları arasındaki ilişki (çok gözlü düzende Ki Kare)

		DYKI-Etkilenme Durumu												
		Etkilenme mış (a)		Az Etkilenmi ş (b)		Orta Etkilenmiş (c)		Fazla Etkilenmiş (d)		Çok fazla Etkilenmiş (e)		Toplam		<i>P değeri</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
PDAI-deri aktivite skoru	< 2	5	20,8	9	37,5	5	20,8	3	12,5	2	8,3	24	100,0	0,005
	≥ 2	1	3,8	2	7,7	5	19,2	7	26,9	11	42,3	26	100,0	
PDAI-deri hasar skoru	<4	5	20,8	9	37,5	6	25,0	3	12,5	1	4,2	24	100,0	0,001
	≥ 4	1	3,8	2	7,7	4	15,4	7	26,9	12	46,2	26	100,0	
PDAI- mukoza skoru	<1	6	26,1	7	30,4	5	21,7	4	17,4	1	4,3	23	100,0	0,003
	≥ 1	0	0,0	4	14,8	5	18,5	6	22,2	12	44,4	27	100,0	
PDAI-saçlı deri aktivite skoru	<1,4	6	16,7	10	27,8	9	25,0	6	16,7	5	13,9	36	100,0	0,008
	≥ 1,4	0	0,0	1	7,1	1	7,1	4	28,6	8	57,1	14	100,0	
PDAI-saçlı deri hasar skoru	<0,4	5	16,1	8	25,8	8	25,8	5	16,1	5	16,1	31	100,0	0,050
	≥ 0,4	1	5,3	3	15,8	2	10,5	5	26,3	8	42,1	19	100,0	
PDAI- Total Skor	<12	6	26,1	11	47,8	4	17,4	1	4,3	1	4,3	23	100,0	<0,001
	≥ 12	0	0,0	0	0,0	6	22,2	9	33,3	12	44,4	27	100,0	

PDAI-deri aktivite skoru, PDAI-deri hasar skoru, PDAI-mukoza skoru, PDAI-saçlı deri aktivite skoru ve PDAI-total skor ile DYKÖ etkilenme durumu arasında anlamlı ilişki tespit edilmiş olup P değerleri Tablo-14'te belirtilmiştir. Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını saptamak için ikili Ki Kare analizleri yapılmış olup, analizler Tablo-15, Tablo-16, Tablo-17, Tablo-18 ve Tablo-19'da gösterilmiştir.

Tablo-15: PDAI-deri aktivite skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

a-b	0,976
a-c	0,241
a-d	0,062
a-e	0,009
b-c	0,161
b-d	0,026
b-e	0,002
c-d	0,409
c-e	0,103
d-e	0,455

(a-e): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda deri aktivite skoru 2 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,009$).

(b-d): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve fazla etkilenmiş olanlar arasında, fazla etkilenmiş olanlarda deri aktivite skoru 2 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,026$).

(b-e): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda deri akt. skoru 2 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,002$).

Tablo-16: PDAI-deri hasar skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

a-b	0,971
a-c	0,403
a-d	0,062
a-e	0,003
b-c	0,323
b-d	0,026
b-e	0,0004
c-d	0,220
c-e	0,012
d-e	0,224

(a-e): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda deri hasar skoru 4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,003).

(b-d): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve fazla etkilenmiş olanlar arasında, fazla etkilenmiş olanlarda deri hasar skoru 4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,026).

(b-e): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda deri hasar skoru 4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,0004).

(c-e): DYKÖ etkilenme durumu orta etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda deri hasar skoru 4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,012).

Tablo-17: PDAI-mukoza skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

a-b	0,139
a-c	0,057
a-d	0,026
a-e	0,0003
b-c	0,567
b-d	0,323
b-e	0,006
c-d	0,685
c-e	0,037
d-e	0,096

(a-d): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve fazla etkilenmiş olanlar arasında, fazla etkilenmiş olanlarda mukoza hasar skoru 1 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,026$).

(a-e): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda mukoza hasar skoru 1 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,0003$).

(b-e): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda mukoza hasar skoru 1 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,006$).

(c-e): DYKÖ etkilenme durumu orta etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda mukoza hasar skoru 1 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,037$).

Tablo-18: PDAI-saçlı deri aktivite skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

a-b	0,647
a-c	0,625
a-d	0,115
a-e	0,017
b-c	0,952
b-d	0,138
b-e	0,012
c-d	0,168
c-e	0,018
d-e	0,347

(a-e): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda saçlı deri aktivite skoru 1,4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,017).

(b-e): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda saçlı deri aktivite skoru 1,4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,012).

(c-e): DYKÖ etkilenme durumu orta etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda saçlı deri hasar skoru 1,4 ve üzeri olma anlamlı olarak daha fazladır (p=0,018).

Tablo-19: PDAI-total skoru ile DYKÖ etkilenme kategorik grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

a-b	-
a-c	0,026
a-d	0,0009
a-e	0,0003
b-c	0,004
b-d	0,00003
b-e	0,00001
c-d	0,168
c-e	0,096
d-e	0,870

(b-c): DYKÖ etkilenme durumu etkilenmemiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda PDAI-total skorunun 12 ve üzeri olması anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,004$).

(b-d): DYKÖ etkilenme durumu az etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda PDAI-total skorunun 12 ve üzeri olması anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,001$).

(b-e): DYKÖ etkilenme durumu orta etkilenmiş ve çok fazla etkilenmiş olanlar arasında, çok fazla etkilenmiş olanlarda PDAI-total skorunun 12 ve üzeri olması anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,001$).

Hastaların PDAI skorları ve BDÖ skorları arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan Spearman korelasyon analizinde PDAI-deri aktivite skoru, PDAI-deri hasar skoru, PDAI-saçlı deri aktivite skoru, PDAI-saçlı deri hasar skoru, PDAI-mukoza skoru, PDAİ- total skoru ile Beck Depresyon Skoru arasında pozitif yönle anlamlı korelasyon bulunmaktadır (sırasıyla r değerleri: 0,658; 0,553; 0,424; 0,306; 0,627; 0,792; sırasıyla p değerleri: $<0,001$; $<0,001$; 0,002; 0,031; $<0,001$; 0,001)(Tablo-20).

**Tablo-20: PDAI skorları ile BDÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren
Spearman korelasyon analizi**

(n=50)		PDAI-Deri aktivite skoru	PDAI-Deri Hasar Skoru	PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	PDAI-Mukoza Skoru	PDAI-Total Skoru
Beck Depresyon Skoru	r	0,658	0,553	0,424	0,306	0,627	0,792
	p	<0,001	<0,001	0,002	0,031	<0,001	<0,001

Korelasyon katsayıları teker teker değerlendirildiğinde BDÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri Tablo-21’de özetlenmiştir.

Tablo-21

BDÖ SKORU	PDAI-Deri aktivite skoru	Arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede Pozitif yönde korelasyon bulunmaktadır.	İyi
	PDAI-Deri hasar skoru		Orta
	PDAI-Saçlı deri aktivite skoru		Orta
	PDAI-Saçlı deri hasar skoru		Düşük
	PDAI-Mukoza skoru		İyi
	PDAİ-total skoru		Mükemmel

PDAI skorları ile 4 kategoriden oluşan BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek amacı ile Kruskal Wallis analizi ve anlamlı sonuçların hangi gruplardan kaynaklandığını anlamak amacı ile gruplar kendi içlerinde ayrı ayrı Mann Whitney U testi ile test edildi(Tablo-22 ve Tablo-23). PDAI skorlarının artması ile BDÖ etkilenme durumunun kategorik olarak artması arasında çoğu kategoride anlamlı olarak korelasyon tespit edildi.

Tablo-22: PDAI skorları ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi.

	Depresyon yok (a)	Hafif Depresyon (b)	Orta Depresyon (c)	Ciddi Depresyon (d)	
	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	p değeri
PDAI-Deri aktivite skoru	16,40	24,73	33,13	45,60	<0,001
PDAI-Deri hasar skoru	16,73	26,31	33,50	39,30	0,001
PDAI-Saçlı deri aktivite skoru	19,65	27,19	28,67	36,90	0,011
PDAI-Saçlı deri hasar skoru	21,00	25,62	28,50	36,00	0,069
Mukoza Skoru	17,40	24,85	31,75	44,60	<0,001
PDAI-Total skoru	12,48	28,00	35,88	46,20	<0,001

Tablo-23: PDAI skorları ile BDÖ etkilenme grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi

	PDAI-Deri aktivite skoru	PDAI-Deri hasar skoru	PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	PDAI-Saçlı deri hasar skoru	PDAI-Mukoza Skoru	PDAI-Total Skoru
a-b	0,034	0,025	0,039	0,252	0,045	<0,001
a-c	<0,001	<0,001	0,011	0,081	0,007	<0,001
a-d	<0,001	0,004	<0,001	0,012	<0,001	0,001
b-c	0,106	0,128	0,849	0,569	0,164	0,034
b-d	0,002	0,034	0,277	0,125	0,001	0,001
c-d	0,034	0,411	0,286	0,267	0,167	0,027

PDAI hastalık şiddeti ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü düzende Ki Kare analizi Tablo-24'te gösterildi. PDAI ye göre pemfigus şiddeti hafif olan hastaların diğer hastalara göre depresyon olmama oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu, PDAI ye göre pemfigus şiddeti şiddetli olan hastaların diğer hastalara göre ciddi depresyonda olma oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi.

Tablo-24:

	Beck Depresyon Etkilenme Durumu				
(n=50)	Depresyon yok (a)	Hafif Depresyon (b)	Orta Depresyon (c)	Ciddi Depresyon (d)	P değeri
PDAI-Hafif	20 (% 69,0)	7 (%24,1)	2 (% 6,9)	0 (% 0)	<0,001
PDAI-Orta	0 (% 0)	6 (% 46,2)	7 (% 53,8)	0 (% 0)	
PDAI-Şiddetli	0 (% 0)	0 (% 0)	3 (% 37,5)	5 (% 62,5)	
Toplam	20 (% 40,0)	13 (%26,0)	12 (%24,0)	5 (% 10,0)	

PDAI skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişki incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizi Tablo-25 de gösterilmiştir. PDAI-deri aktivite skoru, PDAI-deri hasar skoru, PDAI-saçlı deri aktivite skoru, PDAI-mukoza skoru, PDAI-total skoru ile BAÖ skoru arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon bulunmaktadır(sırasıyla r değerleri: 0,619 0,574; 0,409; 0,580; 0,728; sırasıyla p değerleri: <0,001; <0,001; 0,003;<0,001; <0,001).

Tablo-25: PDAI skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi.

(n=50)		PDAI-Deri aktivite skoru	PDAI-Deri Hasar Skoru	PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	PDAI-Mukoza Skoru	PDAI-Total PDAİ Skoru
Beck Anksiyete Skoru	r	0,619	0,574	0,409	0,245	0,580	0,728
	p	<0,001	<0,001	0,003	0,087	<0,001	<0,001

Korelasyon katsayıları teker teker değerlendirildiğinde BAÖ skoru ile PDAI skorları arasındaki korelasyon güçleri Tablo-26’de özetlenmiştir.

Tablo-26

BAÖ SKORU	PDAI-Deri aktivite skoru	Arasında İstatistiksel olarak anlamlı derecede Pozitif yönde korelasyon bulunmaktadır.	İyi
	PDAI-Deri hasar skoru		Orta
	PDAI-Saçlı deri aktivite skoru		Orta
	PDAI-Mukoza skoru		İyi
	PDAİ-total skoru		Mükemmel

PDAI skorları ile 4 kategoriden oluşan BAÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek amacı ile Kruskal Wallis analizi ve anlamlı sonuçların hangi gruplardan kaynaklandığını anlamak amacı ile gruplar kendi içlerinde ayrı ayrı Mann Whitney U testi ile test edildi(Tablo-27 ve Tablo-28). PDAI skorlarının artması ile BAÖ etkilenme durumunun kategorik olarak artması arasında çoğu kategoride anlamlı olarak korelasyon tespit edildi.

Tablo-27: PDAI skorları ile BAÖ etkilene durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi

	BAÖ-Düşük (a)	BAÖ-Hafif (b)	BAÖ-Orta (c)	BAÖ-Yüksek (d)	
	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	p değeri
PDAI-Deri Aktivite Skoru	16,37	24,83	29,44	40,10	<0,001
PDAI-Deri Hasar Skoru	17,66	24,83	27,50	39,40	0,002
PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	21,29	22,92	24,39	37,60	0,003
PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	23,89	22,25	21,56	36,00	0,024
PDAI-Mukoza Skoru	16,53	24,50	30,00	39,70	<0,001
PDAI-Total Skoru	13,05	25,96	32,00	42,75	<0,001

Tablo-28: PDAI skorları ile BAÖ etkilene grupları arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi

	PDAI-Deri Aktivite Skoru	PDAI-Deri Hasar Skoru	PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	PDAI-Mukoza Skoru	PDAI-Total Skoru
a-b	0,029	0,100	0,626	0,699	0,042	0,001
a-c	0,006	0,093	0,419	0,615	0,010	0,002
a-d	<0,001	<0,001	0,001	0,015	<0,001	<0,001
b-c	0,306	0,641	0,756	0,885	0,465	0,117
b-d	0,008	0,005	0,011	0,012	0,002	<0,001
c-d	0,029	0,067	0,046	0,014	0,203	0,030

PDAI'ye göre pemfigus şiddeti ile BAÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan analizlerde PDAI'ye göre hastalık şiddeti arttıkça BAÖ etkilenme şiddetinin arttığı tespit edilmiştir(Tablo-29).

Tablo-29: PDAI şiddeti ile BAÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü düzende Ki Kare analizi

	Beck Anksiyete Etkilenme Durumu				
(n=50)	Düşük	Hafif	Orta	Ciddi	p değeri
PDAI-Hafif	18 (% 62,1)	9 (%31,0)	2 (% 6,9)	0 (% 0)	<0,001
PDAI-Orta	1 (% 7,7)	3 (% 23,1)	5 (% 38,5)	4 (% 30,8)	
PDAI-Şiddetli	0 (% 0)	0 (% 0)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)	
Toplam	19 (% 38,0)	12 (%24,0)	9 (%18,0)	10 (% 20,0)	

PDAI skorları ile Pittsburgh subjektif uyku kalitesi indeksi(PUKİ) skoru arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizinde subjektif uyku kalitesi skoru ile PDAI-deri hasar skoru arasında anlamlı olarak pozitif yönde zayıf derecede, PDAI-mukoza skoru ve PDAI-total skoru ile anlamlı olarak pozitif yönde orta derecede korelasyon tespit edilmiştir (sırasıyla r değerleri 0,311; 0,547; 0,500; p değerleri 0,028; <0,001; <0,001)(Tablo-30).

Tablo-30: PDAI skorları ile PUKİ skoru arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi

		PDAI-Deri aktivite skoru	PDAI-Deri hasar skoru	PDAI-Saçlı deri aktivite skoru	PDAI-Saçlı deri hasar skoru	PDAI-Mukoza skoru	PDAI-Total skoru
Pittsburgh subjektif uyku kalitesi skoru	r	0,271	0,311*	0,197	0,093	0,547**	0,500**
	p	,057	,028	,171	,521	,000	,000
	n	50	50	50	50	50	50

Hastaların PDAI skorları ile Pittsburgh uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu, total uyku skoru arasında yapılan Spearman korelasyon analizlerinde PDAI-deri aktivite skoru ile uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu arasında pozitif yönde düşük-orta korelasyon (sırasıyla r: 0,379; 0,325; p=0,007; 0,021); uyku etkinliği ve total uyku skoru ile pozitif yönde orta korelasyon (sırasıyla r: 0,497; 0,444; p<0,001; 0,001) tespit edildi.

PDAI-deri hasar skoru ile uyku etkinliği arasında orta; total uyku skoru arasında düşük-orta derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi. (sırasıyla r: 0,497; 0,349; p:0,001; 0,013).

PDAI-mukoza skoru ile uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu ve total uyku skoru arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi. (sırasıyla r: 0,417; 0,582; 0,547; 0,587; p: 0,003; <0,001; <0,001;<0,001). PDAI- total skoru ile uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu arasında pozitif yönle orta düzeyde; total uyku skoru ile iyi derecede anlamlı korelasyon tespit edildi(sırasıyla r değerleri: 0,573; 0,536; 0,494; 0,622; sırasıyla p değerleri: <0,001)(Tablo-31).

Tablo-31: PDAI skorları ile Pittsburgh uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu, total uyku skoru arasında yapılan Spearman korelasyon analizi

		Pittsburgh uyku etkinliği	Pittsburgh uyku bozukluğu	Pittsburgh gündüz işlev bozukluğu	Pittsburgh total uyku skoru
PDAI-deri aktivite skoru	r	,497**	,379	,325	,444
	p	,000	,007	,021	,001
PDAI-deri hasar skoru	r	,460**	,172	,197	,349
	p	,001	,233	,170	,013
PDAI-saçlı deri aktivite skoru	r	,191	,169	,218	,287
	p	,183	,242	,128	,043
PDAI-saçlı deri hasar skoru	r	,070	-,025	,018	,096
	p	,629	,864	,901	,507
PDAI-mukoza skoru	r	,417**	,582	,547	,578
	p	,003	,000	,000	,000
PDAI-total skoru	r	,573**	,536	,494	,622
	p	,000	,000	,000	,000

Hastaların PDAI skorları ile PUKİ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Man Whitney U testinde uyku kalitesi etkilenmiş olanların PDAI-deri aktivite skoru sıralamalar ortalaması, uyku kalitesi etkilenmemiş olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi.($p=0,010$).

Uyku kalitesi etkilenmiş olanların PDAI-mukoza skoru sıralamalar ortalaması, uyku kalitesi etkilenmemiş olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi($p=0,002$).

Uyku kalitesi etkilenmiş olanların PDAI-total skoru sıralamalar ortalaması, uyku kalitesi etkilenmemiş olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi($p<0,001$)(Tablo-32).

Tablo-32: PDAI skorları ile PUKİ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Man Whitney U testi

(n=50)	PUKİ etkilenme Durumu	N	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
PDAI-Deri Aktivite Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	18,83	0,010
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	29,25	
PDAI-Deri Hasar Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	20,53	0,066
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	28,30	
PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	22,72	0,201
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	27,06	
PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	25,72	0,923
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	25,38	
PDAI-Mukoza Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	17,28	0,002
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	30,13	
PDAI-Total Skoru	Etkilenmemiş (0-5 puan)	18	15,25	<0,001
	Etkilenmiş (6-21 puan)	32	31,27	

PDAI skorları ile LSFÖ ölçekleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi için yapılan Spearman korelasyon analizinde PDAI-deri aktivite skoru ile sosyal kaygı skoru, performans kaygısı skoru, total kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve total kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde orta derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r değerleri: 0,504; 0,467; 0,516; 0,556; 0,538; 0,572 ve p değerleri: <0,001; 0,001; <0,001; <0,001; <0,001; <0,001).

PDAI-deri hasar skoru ile sosyal kaygı skoru, performans kaygısı skoru, total kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve total kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde orta derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r değerleri: 0,448; 0,446; 0,473; 0,525; 0,498; 0,540 ve p değerleri: 0,001; 0,001; 0,001; <0,001; <0,001; <0,001).

PDAI-saçlı deri aktivite skoru ile sosyal kaygı skoru, performans kaygısı skoru, total kaygı skoru, performans kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde düşük-orta derecede korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri: 0,340; 0,335; 0,370; 0,365 ve p değerleri: 0,016; 0,017; 0,008; 0,009). Yine saçlı deri aktivite skorunun sosyal kaçınma skoru ve total kaçınma skoru ile istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde orta korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri: 0,405; 0,422; p değerleri 0,003; 0,002).

PDAI-mukoza skoru ile sosyal kaygı skoru, performans kaygısı skoru, total kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve total kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde orta derecede korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri: 0,540; 0,474; 0,533; 0,501; 0,508; 0,517 ve p değerleri: <0,001).

PDAI-total skoru ile sosyal kaygı skoru, performans kaygısı skoru, total kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak pozitif yönde iyi derecede korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri: 0,635; 0,616; 0,659; 0,679; 0,686 ve p değerleri <0,001). PDAI-total skoru ile total kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak iyi derecede korelasyon bulunmaktadır (r: 0,705; p <0,001)(Tablo-33).

Tablo-33: PDAI skorları ile LSFÖ ve alt ölçekleri arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi

		Sosyal Kaygı Skoru	Performans Kaygısı Skoru	Toplam Kaygı Skoru	Sosyal Kaçınma Skoru	Performans kaçınma Skoru	Toplam Kaçınma Skoru
PDAI- Deri Aktivite skoru	r	,504**	,467**	,516**	,556**	,538**	,572**
	p	,000	,001	,000	,000	,000	,000
PDAI-Deri Hasar Skoru	r	,448**	,446**	,473**	,525**	,498**	,540**
	p	,001	,001	,001	,000	,000	,000
PDAI-Saçlı Deri Aktivite Skoru	r	,340*	,335*	,370**	,405**	,365**	,422**
	p	,016	,017	,008	,003	,009	,002
PDAI-Saçlı Deri Hasar Skoru	r	,187	,240	,239	,223	,249	,264
	p	,193	,093	,095	,119	,082	,064
PDAI-Mukoza Skoru	r	,540**	,474**	,533**	,501**	,508**	,517**
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000
PDAI-Total Skoru	r	,635**	,616**	,659**	,679**	,686**	,705**
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000

Hastaların ABSIS skorları ile DYKÖ skoru arasındaki ilişkinin gösterilmesi için yapılan Spearman korelasyon analizinde DYKÖ skoru ile ABSIS-deri skoru, ABSIS-oral skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r: 0,690; 0,637 ve $p<0,001$).DYKÖ skoru ile ABSIS-beslenme bozukluğu skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede korelasyon tespit edildi (r: 0,711 ve $p<0,001$). DYKÖ skoru ile ABSIS-total skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı mükemmel derecede korelasyon saptandı(r: 0,848 ve $p<0,001$)(Tablo-34).

Tablo-34: ABSIS skorları ile DYKÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi

(n=50)		ABSYS deri skoru	ABSYS oral skor	ABSYS beslenme bozukluğu skoru	ABSYS total skor
DYKÖ skor	r	,690**	,637**	,711**	,848**
	p	,000	,000	,000	,000

ABSYS skorları ile DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Kruskal Wallis analizinde ABSIS skorlarının DYKÖ skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmektedir ($p<0,001$). DYKÖ etkilenme durumu arttıkça ABSIS skorları giderek artmaktadır(Tablo-35).

Tablo-35: ABSIS skorları ile DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi

	DYKÖ Etkilenme Durumu					
	Etkilenmemiş	Az etkilenmiş	Orta Etkilenmiş	Fazla Etkilenmiş	Çok Fazla Etkilenmiş	
	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	p değeri
ABSYS-Deri skoru	14,75	16,73	18,20	30,20	39,88	<0,001
ABSYS-Oral skoru	12,00	18,50	22,25	28,30	38,00	<0,001
ABSYS-Beslenme bozukluğu skoru	13,00	16,41	21,20	29,30	39,12	<0,001
ABSYS-Total skoru	9,25	12,68	21,25	33,65	40,85	<0,001

Hastaların ABSIS'e göre pemfigus şiddeti ve DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişki kategorik olarak çok gözlü düzende Ki Kare analizi ile değerlendirildiğinde ABSIS'e göre pemfigus şiddetinin DYKÖ etkilenme durumu üzerinde anlamlı etkisi olduğu görülmektedir($p<0,001$)(Tablo-36).

Tablo-36: ABSIS'e göre pemfigus şiddeti ve DYKÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü düzende Ki Kare analizi

Pemfigus Şiddeti-ABSIS	DYKÖ ETKİLENME DURUMU												
	Etkilenmemiş		Az etkilenmiş		Orta etkilenmiş		Fazla etkilenmiş		Çok fazla etkilenmiş		Toplam		
			(b)		(c)		(d)		(e)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p değeri
Hafif (0-16)	6	22,2	10	37,0	8	29,6	1	3,7	2	7,4	27	100,0	<0,001
Orta (17-52)	0	0	1	7,7	2	15,4	8	61,4	2	15,4	13	100,0	
Şiddetli(53 ve üzeri)	0	0	00	0	0	0	1	10,0	9	90,0	10	100,0	
Toplam	6	12,0	11	22,0	10	20,0	10	20,0	13	26,0	50	100,0	

Hastaların ABSIS skorları ile BDÖ skorları arasındaki ilişkinin gösterilmesi amacıyla yapılan Spearman korelasyon analizinde Beck depresyon skoru ile ABSIS deri skoru arasında orta; ABSIS oral skoru ve ABSIS beslenme bozukluğu skoru arasında iyi; ABSIS total skoru arasından mükemmel derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla r: 0,590; 0,609; 0,683; 0,748 ve $p<0,001$)(Tablo-37).

Tablo-37: ABSIS skorları ile BDÖ skorları arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi

(n=50)		AB SIS-Deri skoru	AB SIS-Oral skor	AB SIS-Beslenme bozukluğu skoru	AB SIS-Total skor
BDÖ skoru	r	,590**	,609**	,683**	,748**
	p değeri	,000	,000	,000	,000

AB SIS skorları ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Kruskal Wallis analizinde ABSIS skorları sıralamalar ortalamalarının, BDÖ etkilenme durumu arttıkça arttığı görülmektedir ($p<0,001$)(Tablo-38).

Tablo-38: ABSİS skorları ile BDÖ etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Kruskal Wallis analizi

	BDÖ Etkilenme Durumu				
	Depresyon yok	Hafif Depresyon	Orta Depresyon	Ciddi Depresyon	p değeri
ABSİS Deri skoru	16,18	25,88	32,21	45,70	<0,001
ABSİS Oral Skoru	17,13	25,96	31,42	42,80	<0,001
ABSİS Beslenme Bozukluğu Skoru	16,13	26,58	32,54	43,30	<0,001
ABSİS Total Skoru	13,00	29,23	33,58	46,40	<0,001

Hastaların ABSİS'e göre hastalık şiddeti ile BDÖ'ye göre depresyon etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren çok gözlü Ki Kare analizinde pemfigus şiddetinin, Beck depresyon derecesine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmektedir ($p<0,001$)(Tablo-39).

Tablo-39: ABSİS'e göre pemfigus şiddeti ile BDÖ'ye göre depresyon etkilenme durumu arasındaki ilişkiyi gösteren Ki Kare analizi

	Depresyon derecesi-BDÖ										
	Depresyon yok (0-10 puan)		Hafif depresyon (11-17 puan)		Orta depresyon (18-29 puan)		Ciddi depresyon (30-63 puan)		Total		
Pemfigus şiddeti-ABSIS	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	<0,001
Hafif (0-16)	19	70,4	6	22,2	2	7,4	0	0,0	27	100,0	
Orta (17-52)	1	7,7	6	46,2	6	46,2	0	0	13	100,0	
Şiddetli (53 ve üzeri)	0	0	1	10,0	4	40,0	5	50,0	10	100,0	
Toplam	20	40,0	13	26,0	12	24,0	5	10,0	50	100,0	

Hastaların ABSIS skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizinde BAÖ skoru ile ABSIS deri skoru ve ABSIS oral skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r: 0,556; 0,561 ve p<0,001). BAÖ skoru ile ABSIS beslenme bozukluğu skoru ve ABSIS total skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde iyi derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r: 0,601; 0,668 ve p<0,001)(Tablo-40).

Tablo-40: ABSIS skorları ile BAÖ skoru arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman korelasyon analizi

(n=50)		AB SIS DERİ SKORU	AB SIS ORAL SKOR	AB SIS BESLENME BOZUKLUĞU SKORU	AB SIS TOTAL SKOR
BAÖ skoru	r	,556**	,561**	,601**	,668**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

AB SIS skorları ile BAÖ anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan Kruskal Wallis analizinde BAÖ anksiyete derecesi arttıkça ABSIS deri skoru, ABSIS oral skoru, ABSIS beslenme bozukluğu skoru ve ABSIS total skoru sıralamalar ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği saptandı(Tablo-41).

Tablo-41: ABSIS skorları ile BAÖ anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan Kruskal Wallis analizi

	BAÖ anksiyete derecesi				
	Düşük	Hafif	Orta	Yüksek	p değeri
	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	
AB SIS Deri skoru	17,79	23,13	26,94	41,70	<0,001
AB SIS Oral Skoru	16,68	24,92	30,39	38,55	<0,001
AB SIS Beslenme Bozukluğu Skoru	16,26	24,13	32,06	38,80	<0,001
AB SIS Total Skoru	14,16	25,21	32,06	41,50	<0,001

Hastaların ABSIS’e göre pemfigus şiddeti ile BAÖ’ye göre anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan çok gözlü düzende Ki Kare analizinde pemfigus şiddetinin, BAÖ

anksiyete derecesine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmektedir($p<0,001$)(Tablo-42).

Tablo-42: ABSIS’e göre pemfigus şiddeti ile BAÖ’ye göre anksiyete derecesi arasındaki ilişkiyi ölçmek için yapılan çok gözlü düzende Ki Kare analizi

	BAÖ anksiyete_derecesi										
	Düşük		Hafif		Orta		Yüksek		Total		
Pemfigus şiddeti	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	<0,001
Hafif (0-16)	17	63,0	7	25,9	2	7,4	1	3,7	27	100,0	
Orta (17-52)	2	15,4	4	30,8	4	30,8	3	23,1	13	100,0	
Şiddetli (53 ve üzeri)	0	0,0	1	10,0	3	30,0	6	60,0	10	100,0	
Toplam	19	38,0	12	24,0	9	18,0	10	20,0	50	100,0	

Hastaların ABSIS skorları ile PUKİ ve alt ölçekleri arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizinde ABSIS deri skoru ile PUKİ total uyku skoru arasında düşük-orta derecede; uyku etkinliği skoru ile orta derece istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(sırasıyla $r: 0,364; 0,463$ ve $p: 0,009; 0,001$).

AB SIS oral skoru ile subjektif uyku kalitesi, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu, total uyku skoru arasında orta derecede; uyku etkinliği skoru arasında ise düşük-orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(sırasıyla $r: 0,524; 0,570; 0,539; 0,563; 0,383$ ve $p<0,001$).

AB SIS beslenme bozukluğu ile sUbjektif uyku kalitesi, gündüz işlev bozukluğu, uyku etkinliği ile orta derecede; uyku bozukluğu ve total uyku skoru ile iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(sırasıyla $r: 0,534; 0,590; 0,468; 0,632; 0,626$ ve $<0,001; <0,001; <0,001; <0,001$).

AB SIS total skoru ile subjektif uyku kalitesi; uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu, uyku etkinliği arasında orta derecede; total uyku bozukluğu skoru arasında ise iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(sırasıyla $r: 0,489; 0,544; 0,529; 0,556; 0,617$ ve $p<0,001$)(Tablo-43).

Tablo-43: ABSIS skorları ile PUKİ ve alt ölçekleri arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi

(n=50)		Subjektif Uyku Kalitesi skoru	Uyku Bozukluğu	Gündüz İşlev Boz	Total Uyku Skoru	Uyku Etkinliği
ABSIS deri skoru	r	,235	,232	,172	,364	,463
	p	,101	,105	,232	,009	,001
ABSIS oral skoru	r	,524	,570	,539	,563	,383
	p	,000	,000	,000	,000	,006
ABSIS beslenme bozukluğu skoru	r	,534	,632	,590	,626	,468
	p	,000	,000	,000	,000	,001
ABSIS total skoru	r	,489	,544	,529	,617	,556
	p	,000	,000	,000	,000	,000

Hastaların ABSIS skorları ile LFSÖ skorları arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizinde ABSIS deri skoru ile LSFÖ-sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, toplam kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve toplam kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede korelasyon saptandı(sırasıyla r: 0,493; 0,483; 0,521; 0,555; 0,534; 0,575 ve $p<0,001$).

ABSIS oral skoru ile LSFÖ sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, toplam kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru, performans kaçınma skoru ve toplam kaçınma skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede korelasyon saptandı (sırasıyla r: 0,514; 0,462; 0,516; 0,482; 0,496; 0,501 ve $p: <0,001$; 0,001; $<0,001$; $<0,001$; $<0,001$; $<0,001$).

ABSIS beslenme bozukluğu skoru ile LSFÖ sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, toplam kaygı skoru, sosyal kaçınma skoru arasında orta derecede; performans kaçınma skoru ve toplam kaçınma skoru arasında iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla r: 0,567; 0,552; 0,590; 0,574; 0,611; 0,609 ve $p<0,001$).

ABSIS total skoru ile LSFÖ sosyal kaygı skoru, performans kaygı skoru, toplam kaygı skoru arasında iyi derecede; sosyal kaçınma, performans kaçınma skoru ve toplam kaçınma skoru arasında çok iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla r: 0,662; 0,657; 0,696; 0,710; 0,737; 0,749 ve $p<0,001$)(Tablo-44).

Tablo-44: ABSIS skorları ile LSFÖ skorları arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan Spearman korelasyon analizi

		Sosyal Kaygı Skoru	Performans Kaygısı Skoru	Toplam Kaygı Skoru	Sosyal Kaçınma Skoru	Performans kaçınma Skoru	Toplam Kaçınma Skoru
ABSIS deri skoru	r	,493	,483	,521	,555	,534	,575
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000
ABSIS oral skor	r	,514	,462	,516	,482	,496	,501
	p	,000	,001	,000	,000	,000	,000
ABSIS beslenme bozukluğu skoru	r	,567	,552	,590	,574	,611	,609
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000
ABSIS total skor	r	,662	,657	,696	,710	,737	,749
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000

Hastaların oral mukoza tutulumu olmasının DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testinde oral mukoza tutulumu olanların, olmayanlara göre DYKÖ, DBÖ, BAÖ, PUKİ total ve PUKİ-subjektif uyku kalitesi skoru, LSFÖ-toplam kaygı VE kaçınma skoru sıralamalar ortalaması anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla p: $<0,001$; 0,001; 0,001; 0,003; 0,001; 0,007; 0,008)(Tablo-45).

Tablo-45: Oral mukoza tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi

	Oral Mukoza Tutulumu		
	Yok	Var	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	p değeri
DYKÖ skor	17,33	32,46	<0,001
BDÖ Skoru	18,00	31,89	0,001
BAÖ Skoru	18,37	31,57	0,001
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	19,26	30,81	0,003
PUKİ-Total Uyku Skoru	18,30	31,63	0,001
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	19,46	30,65	0,007
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	19,54	30,57	0,008

Hastaların yüz tutulumu olmasının DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testinde yüz tutulumu olanların, olmayanlara göre DYKÖ, BDÖ, BAÖ, LSFÖ-toplam kaygı ve kaçınma skoru sıralamalar ortalaması anlamlı olarak daha saptandı (sırasıyla p: 0,001; 0,006; 0,003; 0,017; 0,005)(Tablo-46).

Tablo-46: Yüz tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi

	Yüz Tutulumu		
	Yok	Var	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
DYKÖ Skoru	21,00	35,06	0,001
BDÖ Skoru	21,59	33,81	0,006
BAÖ Skoru	21,31	34,41	0,003
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	24,40	27,84	0,405
PUKİ-Total Uyku Skoru	23,03	30,75	0,080
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	22,12	32,69	0,017
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	21,56	33,88	0,005

Hastaların genital mukoza tutulumu olmasının DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testinde genital mukoza tutulumu olanların, olmayanlara göre DYKÖ ve PUKİ-total uyku skorunun sıralamalar ortalaması anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla p: 0,006; 0,043)(Tablo-47).

Tablo-47: Genital mukoza tutulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi

	Genital Mukoza Tutulumu		
	Yok	Var	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
DYKÖ Skoru	23,82	44,88	0,006
BDÖ Skoru	24,42	37,88	0,076
BAÖ Skoru	24,84	33,13	0,275
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	24,45	37,63	0,064
PUKİ-Total Uyku Skoru	24,27	39,63	0,043
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	24,72	34,50	0,198
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	24,87	32,75	0,299

Hastaların saçlı deri tutulumu olmasının DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testinde saçlı deri tutulumu olanların, olmayanlara göre DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ-total uyku skoru, LSFÖ-toplam kaygı ve toplam kaçınma skoru sıralamalar ortalaması anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla p: <0,001; 0,003; 0,001; 0,035; 0,004; 0,001)(Tablo-48).

Tablo-48: Saçlı deri tulumunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi

	Saçlı Deri Tutulumu		
	Yok	Var	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
DYKÖ Skoru	20,59	36,97	<0,001
BDÖ Skoru	21,54	34,73	0,003
BAÖ Skoru	20,94	36,13	0,001
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	23,84	29,37	0,190
PUKİ-Total Uyku Skoru	22,67	32,10	0,035
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	21,60	34,60	0,004
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	21,11	35,73	0,001

Hastalık süresinin DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için hastalar ‘‘1 yıldan kısa süredir hastalığı olanlar’’ ve ‘‘1 yıl ve daha uzun süredir hastalığı olanlar’’ şeklinde iki gruba ayrılarak Man Whitney U testi ile değerlendirildi. Hastalık süresi uzunluğunun DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ VE LSFÖ skorlarına istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı saptandı(sırasıyla p: 0,091; 0,143; 0,389; 0,425; 0,758; 0,894; 0,806)(tablo-49).

Tablo-49: Hastalık süresinin DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorlarına etkisini incelemek için yapılan Man Whitney U testi

	Hastalık Süresi Uzunluğu		
	< 1 yıl	≥ 1 yıl	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
DYKÖ Skoru	30,35	23,00	<i>0,091</i>
BDÖ Skoru	29,71	23,33	<i>0,143</i>
BAÖ Skoru	27,97	24,23	<i>0,389</i>
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	27,65	24,39	<i>0,425</i>
PUKİ-Total Uyku Skoru	26,38	25,05	<i>0,758</i>
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	25,88	25,30	<i>0,894</i>
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	26,21	25,14	<i>0,806</i>

Hasta ve kontrol grubunu BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından karşılaştırmak için yapılan Man Whitney U testinde pemfigus hastası olanlarda, olmayanlara göre BDÖ, BAÖ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi ve total uyku skoru, LSFÖ-toplam kaygı ve toplam kaçınma skoru sıralamalar ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı(sırasıyla p: <0,001; 0,004; <0,001; <0,001; 0,001; 0,001)(Tablo-50).

Tablo-50: Hasta ve kontrol grubunu DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından karşılaştırmak için yapılan Man Whitney U testi

	Kontrol grubu(n:100)	Hasta grubu(n:50)	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
BDÖ Skoru	63,83	98,85	<0,001
BAÖ Skoru	63,28	99,94	0,004
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	68,89	88,73	<0,001
PUKİ-Total Uyku Skoru	65,95	94,61	<0,001
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	67,53	91,44	0,001
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	66,81	92,88	0,001

Remisyonda olan hastalar ile remisyonda olmayan hastalar arasında DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından farklılık bulunup bulunmadığını incelemek için yapılan Man Whitney U testinde remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre DYKÖ. BDÖ, BAÖ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi ve total uyku skoru, LSFÖ-toplam kaygı ve toplam kaçınma skoru sıralamalar ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı(sırasıyla p: <0,001; <0,001; <0,001;0,001 ;<0,001; <0,001; <0,001)(Tablo-51).

Tablo-51: Remisyonda olan ve olmayan hastaları DYKÖ, BDÖ, BAÖ, PUKİ, PUKİ-subjektif uyku kalitesi, LSFÖ skorları açısından karşılaştırmak için yapılan Man Whitney U testi

	Pemfigus Hastalığının Remisyonda Olma Durumu		
	Remisyonda değil	Remisyonda	
	Sıralamalar Ortalaması	Sıralamalar Ortalaması	<i>p değeri</i>
DYKÖ Skoru	34,02	10,36	<0,001
BDÖ Skoru	32,83	12,47	<0,001
BAÖ Skoru	32,48	13,08	<0,001
PUKİ-Subjektif Uyku Kalitesi Skoru	30,48	16,64	0,001
PUKİ-Total Uyku Skoru	32,25	13,50	<0,001
LSFÖ-Toplam Kaygı Skoru	31,89	14,14	<0,001
LSFÖ-Toplam Kaçınma Skoru	32,53	13,00	<0,001

5.TARTIŞMA

Pemfigus; deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize otoimmün bir hastalık grubudur. Hastalığın görüldüğü yaşlar dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılıklar göstermekle birlikte ortalama 50-60 yaş aralığında değişmektedir(69). Türkiye’de 2019 yılında 130 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada pemfigus hastalarının yaşı ortalama 54.75 olarak hesaplanmıştır(70). Bu çalışmada da yabancı ve yerli çalışmalara benzer şekilde hastaların ortama yaşı 54,0 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda pemfigus sıklığının kadın ve erkek cinsiyet arasında genellikle benzer oranda görüldüğü bildirilmekle birlikte Bulgaristan, Finlandiya, Hırvatistan ve Fransa’da yapılan bazı çalışmalarda pemfigusun kadınlarda erkeklerden 1.07-1.9 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir(71,72,73,74,75). 2017 Yılında Türkiye’de 33 merkezli 220 hasta ile yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise hastaların kadın erkek oranı 1.41:1 olarak saptanmıştır(2). Bu çalışmada hastaların %54 üni kadınlar, %46 sını erkek oluşturmaktadır ve kadın erkek oranı 1.17:1 olarak hesaplanmıştır. Bu istatistik belirtilen diğer çalışmalar ile uyumludur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların sigara kullanım oranı %56.15 olarak saptanmıştır(70). Bu çalışmada hastaların %54’ünün hiç sigara kullanım öyküsü bulunmamakta, %22’si hala aktif olarak sigara kullanmaktaydı. Hastaların % 24 ünün ise sigara kullanıp bırakma öyküsü mevcuttu. 2016 Yılında Romanya’da yapılan 116 içeren bir çalışmada hastaların %18.5’inin alkol kullanım alışkanlığı olduğu bildirilmiştir(76). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %16’sının alkol kullanım alışkanlığı olduğu saptandı.

2017 Yılında 130 pemfigus hastası ile yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında pemfigus hastalarının % 40’ında hipertansiyon, % 26.4’ünde tip 2 diyabet ve % 9.2’sinde tiroid fonksiyon bozukluğu öyküsü olduğu belirtilmiştir(77). 2015 Yılında Çin’de yapılan 69 pemfigus hastası içeren retrospektif bir çalışmada ise hastaların %31’inde hipertansiyon, %10’unda hipotiroidi, %1.4’ünde otoimmün tiroid hastalığı bildirilmiştir. Bu çalışmada hastalardaki diyabet sıklığı belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %24’ünde hipertansiyon, %34’ünde tip 2 diyabet ve %16’sında tiroid fonksiyon bozukluğu saptandı(78). Bizim çalışmamızda diyabet hastalarının yüzdesel olarak daha fazla olmasının nedeninin hastaların sistemik steroid kullanım sürelerinin daha uzun olması nedeni ile ortaya çıkan yan etkilere bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Pemfigusun en sık görülen alt tipi; endemik PF görülen bazı kısıtlı bölgeler dışında tüm Dünyada PV'dir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda PV'li hastaların tüm pemfiguslu hastalara oranı Avrupa ve Kuzey Amerika'da %65-90 arasında olduğu gösterilmiştir(79). Ülkemizde yapılan 220 hasta içeren epidemiyolojik çalışmada hastaların %87.3'ünün PV, %9.6'sının PF olduğu bildirilmiştir(2). Türkiye'nin doğu bölgesinde yapılan 130 hasta içeren başka bir epidemiyolojik çalışmada hastaların %93.85'inin PV, %3.08'inin PF olduğu, PE, PNP, pemfigus vegetans ve ig A pemfigusunun ise herbirinin hastaların %0.77'sini oluşturduğu bildirilmiştir(70). Bizim çalışmamızda da bu epidemiyolojik çalışmalara benzer olarak hastaların %78'ini PV'li, %14'ünü PF'li, %4 ünü pemfigus vegetanslı, %2'sini PNP'li ve %2'sini PE'li hastalar oluşturmaktadır.

Chams-Davatchi ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı 1209 hasta içeren bir çalışmada pemfigus hastalarının %18'inde sadece mukozal tutulum, %12'sinde sadece kutanöz tutulum ve %70'inde de hem mukozal hem de kutanöz tutulum olduğu bildirilmiştir(80). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %70'i hem mukozal hem de kutanöz dağılım gösteren pemfigus olgularından oluşmaktadır. Hastaların %18'ini sadece kutanöz, % 12'sini de sadece mukozal dağılım gösteren pemfigus olguları oluşturmaktadır. Mukozal ve kutanöz dağılım gösteren olgu oranının literatürden farklılık göstermesinin çalışmamızdaki hasta sayısının az olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Yine aynı çalışmada vajinal mukoza tutulum oranı hastaların %9'unda, saçlı deri tutulumu hastaların %49'unda, yüz tutulumu hastaların %44'ünde bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde genital mukoza tutulum oranı %8 olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda yüz tutulumu %32, saçlı deri tutulumu %30 oranında saptandı.

Pemfigus tedavisinde sistemik steroid kullanımı birinci basamak tedavi olarak kabul edilmekte ve hastalığın mortalitesinin azalmasında tarihsel öneme sahip tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. 2020 Yılında Türkiye'de yapılan 320 hasta içeren bir retrospektif çalışmada hastaların tamamının sistemik kortikosteroid, %16.2'sinin IVIG, %15.9'unun rituksimab kullanım öyküsü olduğu bildirilmiştir(81). Bizim çalışmamızda hastaların %94'ünün sistemik steroid kullanım öyküsü bulunmaktadır. Ayrıca hastaların %40'ının rtiuksimab, %30'unun IVIG kullanım öyküsü mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki hastaların daha az oranda sistemik steroid ve daha yüksek oranda rituksimab ve IVIG tedavileri kullanmış olmasının nedeni diyabet, hipertansiyon, osteoporoz ve hiperlipidemi gibi sistemik steroidlerin relatif kontrendikasyon oluşturduğu rahatsızlıkların bizim hasta grubumuzda daha

fazla oranda görülmesi nedeni ile rituksimab ve IVIG tedavisi gibi diğer etkili tedavi seçeneklerinin daha fazla tercih edilmesi olabilir.

PDAI ve ABSIS literatürde pemfigus hastalarının hastalık aktivitesini ölçmek için en sık kullanılan iki ölçektir. 2016 Yılında 96 pemfigus hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların ortalama PDAI değeri 27.5, ABSIS değeri 34.5 olarak hesaplanmıştır(56). 2014 yılında 100 hasta ile yapılan başka bir çalışmada hastaların ortalama PDAI değeri 27.7, ABSIS değeri 20.4 olarak bildirilmiştir(57). 2019 Yılında yayınlanan başka bir çalışmada ise 116 pemfigus hastasının ortalama PDAI değeri 27, ABSIS değeri 36.8 olarak ölçülmüştür(82). Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama PDAI değeri 23.6, ABSIS değeri 29.3 olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda PDAI'ye göre hastaların %58'i hafif, %26'sı orta, %16'sı şiddetli pemfigus olarak, ABSIS'e göre hastaların %54'ü hafif, %26'sı orta, %20'si şiddetli pemfigus olarak sınıflanmıştır. Literatürle çalışmamız arasındaki farka hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, hastalığın remisyon durumu, pemfigus alt grupları arasındaki dağılımın çalışmalar arasında farklılık göstermesi ve ABSIS ölçeğinde kullanılan dokuzlar kuralı nedeni ile ölçüm esnasında oluşan heterojenitenin neden olduğu düşünülmektedir.

Pemfiguslu hastalarda yaşam kalitesini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen hastalığın ve tedavide kullanılan ilaçların hastaların fiziksel, duygusal ve sosyal fonksiyonlarını bozması veya sınırlaması nedeni ile yaşam kalitesinin bozulduğu bilinmektedir(83-92). Avrupa ağırlıklı 96 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların ortalama DYKÖ skoru 9, İran'da yapılan 61 hasta içeren başka bir çalışmada hastaların ortalama DYKÖ skoru 10.98 olarak bildirilmiştir(56,92). Kore'de 66 hasta ile yapılan bir çalışmada ise hastaların DYKÖ skoru ortalama 10.18 olarak bildirilmiştir(89). Bu çalışmada ise mevcut literatürden farklı olarak hastaların DYKÖ puanı ortalama $14,6 \pm 11,2$ olarak hesaplandı. DYKÖ'ye göre hastaların %12'sinin yaşam kalitesi 'hiç etkilenmemiş', %22'sinin 'az etkilenmiş', %20'sinin 'orta derecede etkilenmiş', %20'sinin 'fazla etkilenmiş', %26'sının 'çok fazla etkilenmiş' olarak sınıflandırıldı. Literatüre göre çalışmamızda oluşan bu farklılığın nedeni ölçeğin farklı ülkelerdeki lisan ve versiyon farklılığı ve ölçeğin sadece yakın dönemi değerlendirmesi olabilir. Krain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DYKÖ ile PDAI ve ABSIS arasında zayıf ve orta derecede korelasyon saptanırken Skindeks-29, Skindeks semptom alt ölçeği ve otoimmün büllöz deri hastalıkları yaşam kalite indeksi(ABQOL) ile PDAI ve ABSIS arasında güçlü korelasyon saptamışlardır(93). Sung ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada PDAI skoru ile DYKÖ

skoru arasında güçlü korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada PDAI mukoza skoru ile DYKÖ arasında da güçlü korelasyon gösterilmiştir(89). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bu çalışmalar ile uyumlu olarak PDAI ve ABSIS skorları ile DYKÖ arasında mükemmel derecede, PDAI mukoza skoru ile DYKÖ arasında iyi derecede korelasyon saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda PDAI saçlı deri aktivite ve hasar skorları, PDAI deri aktivite ve hasar skorları, PDAI saçlı deri aktivite ve hasar skorları, ABSIS deri, oral ve beslenme bozukluğu skorları ile DYKÖ arasında da korelasyon tespit edilmiştir. Bu alt ölçekler ile ilgili literatürde analizlere saptanmamış olup ilk kez bu çalışmada değerlendirilmiştir ve bu yüzden önemlidir.

Depresyon; dermatolojik hastalıklar ile birlikte yaygın görülen bir psikiyatrik rahatsızlıktır. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde dermatoloji kliniğine ayaktan başvuran hastaların %35'inde depresif semptomlar veya depresyon tanısı bulunduğunu belirtilmiştir. Bu oran otolaringoloji kliniğinden sonra en yüksek oranı oluşturmaktadır(94). Psoriyazis, alopesi areata, vitiligo, pemfigus gibi birçok deri hastalığında depresyon riskinin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(6,95,96,97). Pourali ve arkadaşlarının yaptığı, 2021 yılında yayınlanan bir meta-analizde büllöz deri hastalıklarının %40-80'inde depresif belirtilerin gözlemlendiği, %11.4-28'inin depresyon tanısı olduğu bildirilmiştir(48). Pemfigus hastalığında olan kronik, rekürren hastalık seyri, tedavi ve takip sürecinin uzunluğu, başta sistemik kortikosteroidler olmak üzere kullanılan ilaçlar, deri ve mukozalarda oluşan lezyonlar nedeni ile fiziksel görünümün değişmesi, fonksiyonel kayıplar nedeni ile bireylerin fiziksel ve sosyal aktivitelerinin kısıtlanması ve beden algısının değişmesi depresyon ve depresif duygudurumun nedenleri olarak düşünülmektedir. Matthews ve arkadaşlarının yaptıkları derlemede pemfiguslu hastalarda depresyon veya anksiyete görülme oranının yapılan çalışmalarda %28-74 arasında değiştiği bildirilmiştir(98). Bu çalışmaların çoğunluğunda genel sağlık anketinin 12 ve 28 maddelik formları ve bazı olgu-kontrol çalışmalarında depresyon varlığının klinik kayıtları kullanılmıştır(6,99,100). Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) sadece İran'da 2013 yılında yapılan ve 55 hasta içeren bir kesitsel çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmada hastaların ortalama BDÖ değeri 11.9 ± 8.52 , en küçük BDÖ değeri 0, en büyük BDÖ değeri 34 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %72.7 sinde depresyon saptanmazken, %23.6 sında hafif derecede, %3.7'sinde ise orta derecede depresyon bildirilmiştir. Hastaların hiçbirinde şiddetli derecede depresyon bildirilmemiştir(5). Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama BDÖ değerleri 14.9 ± 11 , en küçük BDÖ değeri 0, en büyük BDÖ değeri 43 olarak saptandı. BDÖ'ye göre hastaların % 12'sinde depresyondan

etkilenmediği, %22'sinin hafif düzeyde, %20'sinin orta düzeyde, %20'sinin fazla, %26'sının çok fazla etkilendiği hesaplanmıştır. Çalışma sonuçlarımız genel sağlık anketi kullanılan diğer çalışmalara İran'da yapılan çalışmaya göre daha çok benzerlik göstermekle birlikte literatürde yer alan diğer çalışmalara göre çalışmamızda pemfigus hastalarında daha yüksek oranda depresyon saptanmıştır. Bunun nedeni olarak ülkeler arası sosyokültürel ve ekonomik arka plandaki farklılıklar ve çalışmanın yapıldığı dönemde devam eden Covid-19 pandemisi ve buna bağlı karantina ve sokağa çıkma yasakları nedeni ile sosyal aktivite ve iletişimin azalması düşünülmüştür. Pemfigus hastalık aktivite veya şiddeti ile depresyon ilişkisini inceleyen literatürde sadece dört çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan üçü genel sağlık anketi ile yapılmıştır(84,101,102). Paradisi ve arkadaşlarının yaptığı 124 hasta içeren çalışmada Hekim Global Değerlendirmesi(PGA) ve Ikeda indeksi kullanılmış ve pemfigus şiddeti fazla olan hastalarda depresif bulguların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir(84). Tabolli ve arkadaşlarının yaptığı 203 pemfigus hastası içeren çalışmada da benzer şekilde PGA ve Ikeda indeksi kullanılmış ve aktif mukokutanöz lezyonu olan hastalarda depresif bulguların %50 oranda görüldüğü, mukokutanöz aktif lezyonu olmayanlarda %28 oranında depresif bulguların görüldüğü ve bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada tüm pemfigus hastalarında depresif bulgu görülme oranının normal popülasyona göre daha fazla olduğu belirtilmiştir(101). Sung ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel çalışmada pemfigus hastalık şiddeti PDAI ile değerlendirilerek hastalar PDAI ≤ 15 ve PDAI > 15 olmak üzere iki grup halinde incelenmiştir. PDAI > 15 olan hastaların diğer gruba göre anlamlı derecede daha fazla depresif belirtiler gösterdiği tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada PDAI mukoza skoru 5'ten büyük olan hastaların PDAI mukoza skoru ≤ 5 olanlara göre istatistiksel olarak daha fazla oranda depresif belirti gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada remisyondaki hastalarda remisyonda olmayanlara göre daha düşük oranda, hastalık süresi kısa olanlarda uzun olanlara göre daha yüksek oranda depresif belirtilerin görüldüğü saptanmıştır(89). Bizim çalışmamızın PDAI ve ABSIS ile BDÖ arasındaki korelasyonu değerlendirmesi nedeni ile literatürde benzeri bulunmamaktadır ve bu nedenle önemlidir. Ayrıca çalışmamızda PDAI ve ABSIS ölçekleri alt skorları ile BDÖ arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. PDAI total skoru ile BDÖ arasında mükemmel, PDAI mukoza skoru ile BDÖ arasında iyi derecede korelasyon tespit edilmiştir. Bu Bulgular Sung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer özellikler göstermektedir. Ayrıca BDÖ ile PDAI deri aktivite skoru ile iyi derecede, PDAI deri hasar ve PDAI saçlı deri aktivite skoru ile orta ve PDAI saçlı deri hasar skoru ile düşük derecede korelasyon tespit edilmiştir. BDÖ ile ABSIS deri skoru

arasında orta; ABSIS oral skoru ve ABSIS beslenme bozukluğu skoru arasında iyi; ABSIS total skoru arasından mükemmel derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yine Sung ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu şekilde çalışmamızda remisyonda olmayan hastalarda BDÖ skoru remisyonda olan hastalara oranla yüksek saptanmıştır. Sung ve arkadaşlarından farklı olarak hastalık süresi ile BDÖ arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda oral mukoza tutulumu olan hastalarda olmayanlara göre depresyonun istatistiksel olarak daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu veri Tabolli ve arkadaşlarının çalışması ile uyuşmamaktadır. Bunun çalışmalarda kullanılan depresyon ölçeklerinin farklı olması nedeni ile olduğu düşünülmektedir. Yüz ve saçlı deri tutulumu olan hastalarda olmayanlara göre BDÖ'nün yüksek olması çalışmamızdaki diğer anlamlı bulgular olup bu bölgelerin gözle görünür olması, sosyal aktiviteler, dış dünya ile iletişim kurma ve beden algısı üzerinde önemli yer tutması nedeni olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda genital bölge tutulumu olan hastalar ile olmayan hastalar arasında BDÖ skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiş olup bunun nedeninin genital mukoza tutulumu olan hasta sayısının az olması düşünülmektedir. Çalışmamızda hasta grubu ve kontrol grubu da BDÖ etkilenmesi açısından karşılaştırılmış olup hasta grubunda kontrol grubuna göre BDÖ skoru daha yüksek tespit edilmiştir. Bu veri de Sung ve arkadaşlarının çalışması ile benzer özellik göstermektedir.

Anksiyete; dermatolojik hastalıklarda depresyondan sonra sık görülen diğer bir psikiyatrik rahatsızlık olup genellikle tek başına veya depresyon ile 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 pemfigusta da hastalarda bu bulgulara sık rastlanmaktadır. Literatürde pemfiguslu hastalarda anksiyete görülme sıklığı ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma olup bu çalışmaların çoğunluğunda ‘genel sağlık anketi’ kullanılmış ve depresyon ve anksiyete belirtileri birlikte değerlendirilmiştir. 2022 Yılında 107 pemfigus hastası içeren De ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların anksiyete düzeyini ölçmek için genel anksiyete bozuklukları(GAD-7) ölçeği kullanılmış olup hastaların %64.5 inde anksiyete olmadığı, %27.1 inde düşük düzeyde, %8.5 inde orta düzeyde anksiyete olduğu bildirilmiştir. Hastaların hiçbirinde şiddetli anksiyete bildirilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada hastalığın remisyon süresinin anksiyete görülme oranına etki etmediği, ek olarak hastaların takibi esnasında maksimum ABSIS skorunun anksiyete saptanan hastalarda anksiyete saptanmayan hastalara oranla daha fazla

olduğu gösterilmiştir(103). Calabria ve arkadaşlarının 30 orofaringeal pemfigus hastası ile yaptıkları çalışmada anksiyete düzeyini ölçmek için ‘‘Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği’’ kullanılmıştır. Hastaların %23.3’ünde hafif, %26.7 sinde orta ve %10’unda ağır olmak üzere %60’ında anksiyete saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada sağlıklı kontrol grubu da kullanılmış olup kontrol grubunun %10’unda anksiyete saptanmıştır(104). Tabolli ve arkadaşlarının yaptıkları 58 hasta içeren bir çalışmada anksiyete düzeyini ölçme amacı ile ‘anksiyete skala anketi’’ kullanılmış olup çalışmada anksiyete ve depresyon skorlarının korele olduğu ve cinsiyetler arası farklılık göstermediği belirtilmiştir(105). Mazotti ve arkadaşlarının yaptığı 74 pemfigus hastası içeren bir çalışmada hastalara ‘‘Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği’’ uygulanmış, hastaların %17.9’unda anksiyete, %16.2’sinde depresyon tespit edildiği belirtilmiştir. Yine bu çalışmada psikolojik problemlerin ve stresin glukokortikoid ve katekolamin seviyelerini etkileyerek pemfigus hastalarında otoimmün yanıtın uyarılmasında ve sürdürülmesinde rol oynayabileceği belirtilmiştir(106). Bizim çalışmamız Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ) ve pemfigus hastalık şiddetini ölçen ABSIS ve PDAI ölçekleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olması nedeni ile önemlidir. Çalışmamızda hastaların %38’inde düşük, %24’ünde hafif, %18’inde orta, %20 sinde ciddi anksiyete olduğu belirlenmiştir. Bu veriler Calabria ve arkadaşlarının çalışması ile benzer özellik göstermektedir. BAÖ skorları ile ABSIS skoru arasında iyi derecede korelasyon tespit edilmiştir. Bu veri De ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile örtüşmektedir. Bizim çalışmamızda ayrıca ABSIS ölçeğinin alt skorları ile BAÖ ilişkisi de araştırılmış ve BAÖ ile ABSIS beslenme bozukluğu skoru arasında iyi, ABSIS deri ve ABSIS oral skoru arasında orta derecede korelasyon tespit edilmiştir. PDAI ile yapılan korelasyon analizlerinde de ABSIS ile uyumlu olarak BAÖ ile PDAI total, PDAI mukoza ve PDAI deri aktivite skoru arasında iyi derecede korelasyon tespit edilmiştir. Calabria ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da pemfiguslu hastalarda kontrol grubuna göre anksiyete düzeyi daha yüksek saptandı. Ayrıca çalışmamızda hastalarda anksiyete düzeyinin de depresyon gibi hastalık süresinin uzunluğundan etkilenmediği belirlenmiştir. Bunun nedeni pemfigusun remisyon ve relapslar ile seyretmesi ve BDÖ ve BAÖ ölçeklerinin sadece yakın döneme göre uygulanan ölçekler olması nedeni ile olabilir.

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 hastalıkların ilişkisi de önemli tartışma konularından bir tanesidir. T regulatuar hücreler adaptif immun sistemin düzenlenmesinde ve otoimmünite oluşumunun önlenmesinde anahtar öneme sahiptir. Bollinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uyku yoksunluğunun T regulatuar hücrelerin immun sistem üzerindeki baskılayıcı fonksiyonlarında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir(107). Hsiao ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları kohort çalışmasında apne dışı uyku bozukluğu olan bireylerde romatoid artrit, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıkların gelişime riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir(108). Pedroni ve arkadaşları pemfiguslu hastalarda da mukozal ve kutanöz ağırlı lezyonlar nedeni ile uyku kalitesinin bozulabileceğini ve bunun da otoimmün yanıtın sürdürülmesine neden olabileceği, bu nedenle uyku bozuklukları ve pemfigus arasında çift yönlü bir ilişkiden bahsedilebileceğini belirtmişlerdir(53). Ayrıca pemfigus tedavisinde kullanılan ana tedavi ajanlarından biri olan sistemik steroidlerin de uyku bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Curtis ve arkadaşlarının yaptığı popülasyona dayalı çalışmada sistemik steroid kullanan hastalarda daha yüksek oranda uyku bozukluğu görüldüğü belirtilmiştir. Ek olarak bu çalışmada sistemik steroid dozunun yüksekliği ile uyku bozukluğu arasında ilişki tespit edilirken, sistemik steroid kullanım süresi ile uyku bozukluğu arasında ilişki saptanmamıştır(109).

Literatürde pemfigus hastalarında uyku kalitesini inceleyen oldukça az sayıda çalışma mevcuttur. Hsu ve arkadaşlarının pemfiguslu hastalara eşlik eden komorbid hastalıkları inceleyen retrospektif çalışmasında pemfiguslu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre insomnianın daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir(110). Calabria ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada orofaringeal pemfigus vulgarisli 30 hasta ve kontrol grubu Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ) ve Epworth Uykululuk Ölçeği(EUÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. PV hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek PUKİ skorları tespit edilirken EUÖ skorları arasında hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında fark izlenmemiştir. Ayrıca bu çalışmada hastalık süresi ile uyku kalitesinin bozulması arasında herhangi bir ilişki olmadığı bildirilmiştir(104). Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile benzer olarak pemfigus hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek PUKİ skorları tespit edilirken hastalık süresi 1 yıldan kısa süre olan hastalar ve 1 yıl ve daha uzun süre olan hastalar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ayrıca çalışmamızda oral ve genital mukoza tutulumu olan hastalarda daha yüksek PUKİ skorları tespit edilmiş olup bu bölgelerdeki lezyonların hastalarda şiddetli

ağrı oluşturmasının uyku kalitesindeki bozulmanın önemli bir nedeni olduğu düşünölmektedir. PDAI ve ABSIS skorları ile PUKİ skoru arasında da korelasyon izlenmiş olup bu veri daha önce literatürde benzer çalışma olmaması nedeni ile değerlidir.

Sosyal kaygı ve fobi bozukluğu diğer insanlarla iletişim ve etkileşim gerektiren durumlara karşı bireyin korku duyması ve bu durumlardan olabildiğince kaçınmaya çalışması olarak tanımlanabilir. Özellikle sosyal hayatta bireylerin birbiri iletişiminde araç olarak kullanılan el ve yüz bölgesini etkileyen kronik dermatolojik hastalıklarda sosyal fobi bozukluğunun sık göröldüğü tahmin edilmektedir ancak bu konuda literatürde yalnızca beş adet çalışma bulunmaktadır(111,112,113,114,115). Bu çalışmalardan üçünde akne hastaları, birinde alopesi hastaları, birinde vitiligo hastaları birinde de kronik el ekzeması hastalarında sosyal fobi bozukluğu araştırılmıştır. Maden ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınlanan çalışmasında hem Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği(LSFÖ) kaygı hem de LSFÖ kaçınma alt ölçeği skorları kronik el ekzemalı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmiştir. Bunun nedeninin kronik el ekzemalı hastalarda toplumsal damgalanma olabileceği ifade edilmiştir(111). Salman ve arkadaşları yüz tutulumu olan akne ve vitiligo hastalarında yaptıkları kesitsel çalışmada LSFÖ skoru ve alt ölçek skorlarını sağlıklı kontrol gruplarına göre daha yüksek tespit etmişlerdir(112). Yarpuz ve arkadaşları da akne hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre LSFÖ sosyal kaygı ve kaçınma skorlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişler ancak performans kaygı ve kaçınma alt ölçekleri bu çalışmada değerlendirilmemiştir(113). Bez ve arkadaşları da akne hastaları ile yaptıkları çalışmada sadece LSFÖ performans kaçınma alt ölçek skorunu akne hastalarında kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar, diğer LSFÖ alt ölçekleri arasında gruplar arasında istatistiksel farklılık saptamamışlardır(114).

Bizim çalışmamız literatürde pemfiguslu hastalarda sosyal fobiyi inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Akne ve vitiligo hastalarında olduğu gibi pemfigus hastalarında da kontrol grubuna LSFÖ skoru ve alt ölçek skorları kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Ayrıca yüz tutulumu olan pemfigus hastalarında, yüz tutulumu olmayanlara göre LSFÖ kaygı ve kaçınma skorları yüksek saptanmıştır. Bunun nedeninin yüz bölgesinin sosyal aktivitelerde insanların birbirleri ile iletişim kurmalarını sağlaması ve hastaların bu bölgede aktif lezyonu olduğunda sosyal iletişim kurmaktan kaçınmak istemesi olduğu düşünölmüştür.

6.SONUÇ

Pemfigus deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyo alanları gelişimi ile karakterize otoimmün bir hastalık grubudur. Hastalığın tutulum yerleri ve şiddeti bireyler arasında farklılık göstermektedir. Hastalığın kronik, tekrarlayıcı seyri, kullanılan ilaçlar ve pemfigus lezyonlarına bağlı subjektif yakınmalar nedeni ile hastalarda psikiyatrik, psiko-sosyal ve uyku problemleri oldukça yaygın görülmektedir. Bu çalışmadaki amaç hastalardaki bu psikiyatrik, psiko-sosyal ve uyku bozukluklarının sağlıklı kontrol grubuna göre yaygınlığı ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Bu çalışmanın sonucunda pemfigus hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve sosyal fobi ölçek skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca pemfigus şiddeti arttıkça depresyon, anksiyete, uyku kalitesi ve sosyal fobi ölçek skorlarının arttığı belirlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada pemfiguslu hastalarda depresyon, anksiyete, sosyal fobi ve uyku bozukluklarının sık görülmesi nedeni ile klinisyen hekimlerin hastaları psiko-sosyal açıdan daha dikkatli değerlendirmesinin hastaların yaşam kalitesini arttırabileceği düşünülmüştür. Bu konuda daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKÇA

1. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* 2018;66(2):255–70
2. Epidemiology of Pemphigus in Turkey: One-year Prospective Study of 220 Cases. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2017 Oct;25(3):181-188.
3. Pemphigus vulgaris - approach and management. Popescu IA, Statescu L, Vata D, Porumb-Andrese E, Patrascu AI, Grajdeanu IA, Solovastru LG. *Exp Ther Med.* 2019 Dec;18(6):5056-5060. Epub 2019 Aug 30.
4. Quality of life index in autoimmune bullous dermatosis patients. Penha MÁ, Farat JG, Miot HA, Barraviera SR. *An Bras Dermatol.* 2015 Mar-Apr;90(2):190-4.
5. Depression in patients with pemphigus: is it a major concern? Layegh P, Mokhber N, Javidi Z, Mashhadi MP, Moghiman T.
6. Pemphigus and depression comorbidity: a case control study. Wohl Y, Mashiah J, Kutz A, Hadj-Rabia S, Cohen AD. *Eur J Dermatol.* 2015 Nov-Dec;25(6):602-5.
7. Zeina B, Ali M, Mansoor S. Pemphigus vulgaris. Ed. Van Voorhees AS, Vinson RP, Callen JP ve ark.
8. Stanley JR. Pemphigus. *Fitzpatrick's Dermatology of General Medicine.* Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK ve ark. New York, McGraw-Hill, 2003; 558-567
9. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61-73.
10. Otoimmun büllöz dermatozlar. Ed. Soner U, Murat D, İrfan İK, Şebnem A. 70-93
11. Alpsoy E., Akman-Karakas A., Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res.* 2015;307(4):291–298.
12. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. *Acta Derm. Venereol.* [Internet]. 2017;0.
13. Simon DG, Krutchkoff D, Kaslow RA, Zarbo R. Pemphigus in Hartford County, Connecticut, from 1972 to 1977. *Arch Dermatol.* 1980;116:1035–7.
14. Cirillo N, Al-Jandan BA. Desmosomal adhesion and pemphigus vulgaris: the first half of the story. *Cell Commun Adhesion.* (2013) 20:1–10.
15. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus: Paraneoplastic autoimmune disease of the skin and mucosa. *Front Immunol.* 2019;10(1259)
16. Ioannides D., Hytioglou P., Phelps R.G., Bystryń J.C. Regional variation in the expression of pemphigus foliaceus, pemphigus erythematosus, and pemphigus vulgaris antigens in human skin. *J Invest Dermatol.* 1991;96(2):159–161.
17. Mahoney M G, Wang Z, Rothenberger K et al. Explanations for the clinical and microscopic localization of lesions in pemphigus foliaceus and vulgaris. *J Clin Invest.* 1999;103:461–468.
18. Ruocco E, Aurilia A, Ruocco V. Precautions and suggestions for pemphigus Patients. *Dermatology* 2001; 203: 201-7.
19. Drug-induced pemphigus: a systematic review of 170 patients. Ghaedi F, Etesami I, Aryanian Z, et al. *Int Immunopharmacol.* 2021;92:107299.
20. Hogan P: Pemphigus vulgaris following a cutaneous thermal burn. *Int J Dermatol* 1992;31: 46–49.
21. Aghassi D, Dover JS: Pemphigus foliaceus induced by psoralen-UV-A. *Arch Dermatol* 1998;134:1300–1301.
22. Hendrickx I, Guizzardi M, Mancini LL, Monti M: Pemfigo radioindotto con ritardo diagnostico. *G Ital Dermatol Venereol* 1999;134:599– 601.
23. Tavakolpour S. Pemphigus trigger factors: special focus on pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol Res.* 2018 Mar;310(2):95-106.

24. Kappius RH, Ufkes NA, Thiers BH. Paraneoplastic Pemphigus. 2021 Sep 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.
25. Perry HO, Brunsting LA (1965) Pemphigus foliaceus: further observations. *Arch Dermatol* 91:10–23
26. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010 Mar-Apr;76(2):103-15.
27. Darlenski R, Kazandjieva J, Tsankov N. Contact pemphigus: does it exist? Contact pemphigus. *Eur J Dermatol.* 2020 Dec 18.
28. Sinha AA (2011) The Genetics of Pemphigus. *Dermatol Clin* 29:381–391
29. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet.* 2019 Sep 7;394(10201):882-894.
30. Daoud YJ, Cervantes R, Foster CS, Ahmed AR. Ocular pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:585–590.
31. Küçüköğlu R, Babuna G. Pemfigus-etiyolojisi, pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans, paraneoplastik pemfigus: klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 16-24.
32. Kucukoglu, Rifkiye, and Goncagul Babuna. "The clinical diagnosis of autoimmune bullous diseases/Otoimmun bulloz hastalıkların klinik tanisi." *Archives of the Turkish Dermatology and Venerology* 45.1 (2011): 16-26.
33. Günaştı S, Uzun S. Pemfigus foliaceus, pemfigus eritematozus, pemfigus herpetiformis: klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 25-29.
34. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med* 1990;323:1729-35.
35. Yong AA, Tey HL. Paraneoplastic pemphigus. *Australas J Dermatol.* 2013 Nov;54(4):241-50.
36. Kavak A, Albayrak H. Subkorneal püstüler dermatoz ve igA pemfigus. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(4):60-5
37. Nishikawa T, Hashimoto T. Dermatoses with intraepidermal IgA deposits. *Clin Dermatol.* 2000 May-Jun;18(3):315-8.
38. Porro AM, Caetano Lde V, Maehara Lde S, Enokihara MM. Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus. *An Bras Dermatol.* 2014 Jan-Feb;89(1):96-106.
39. Hertl M (Ed). Pemphigus. *Autoimmune Diseases of the Skin.* Wien, Springer; 2005; 45-69.
40. Zhou T, Fang S, Li C, Hua H. Comparative study of indirect immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay, and the Tzanck smear test for the diagnosis of pemphigus. *J Oral Pathol Med.* 2016 Nov;45(10):786-790.
41. Arbache ST, Nogueira TG, Delgado L, Miyamoto D, Aoki V. Immunofluorescence testing in the diagnosis of autoimmune blistering diseases: overview of 10-year experience. *An Bras Dermatol.* 2014;89(6):885-889. doi:10.1590/abd1806-4841.20143221
42. Uzun S. Otoimmün Büllöz Hastalıkların Tanısında İmmüno Floresan Bulgular. *Türkderm* 2011;45(1):31–35.
43. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Razzaque Ahmed A. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther.* 2003;16(3):214-23.
44. Hert M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(3):405–14.

45. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, Bergman R, Bernard P, Borradori L, Caproni M, Caux F, Cianchini G, Daneshpazhooh M, De D, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Feliciani C, Goebeler M, Groves R, Guenther C, Hofmann S, Ioannides D, Kowalewski C, Ludwig R, Lim YL, Marinovic B, Marzano AV, Mascaró JM Jr, Mimouni D, Murrell DF, Pincelli C, Squarcioni CP, Sárdy M, Setterfield J, Sprecher E, Vassileva S, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Zillikens D, Hertl M, Schmidt E. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep;34(9):1900-1913.
46. Tamam L, Namlı Z, Karaytuğ MO. Depresyon kliniği. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(2):34-8
47. Duman B. Tıbbi hastalığı olan hastalarda depresyon. Devrimci Özgüven H, editör. Depresyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.75-82.
48. Pourali SP, Gutierrez Y, Kohn AH, Rajkumar JR, Jones ME, Ortiz I, David M, Armstrong AW. Bullous Dermatoses and Depression: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2021 Dec 1;157(12):1487-1495. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.4055. PMID: 34668929.
49. Karamustafalıoğlu, O., & Yumrukçal, H. (2011). Depresyon ve anksiyete bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 45(2), 65-74.
50. Baz K, Yazıcı AE, Köktürk A, Yazıcı K, Demirseren DD, Okyay Y, İkizoğlu G, Kanık A. Dermatoloji Poliklinik Hastalarında Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi Skorları İle Korele Artmış Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri. *T klin J Dermatol* 2004; 14: 31-7
51. Halioua B, Misery L, Seite S, Delvigne V, Chelli C, Taieb J, Taieb C. Influence of Skin Subjective Symptoms on Sleep Quality in Patients with Cutaneous Disorders: A Study of 2871 Subjects. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Feb 11;14:143-152.
52. Çoban S, Yılmaz H, Ok G, Erbüyük K, Aydın D. Yoğun Bakım Hemşirelerinde Uyku Bozukluklarının Araştırılması. *Türk Yoğun Bakım Derneği Derg*. 2011;9:59–63.
53. Pedroni MN, Hirotsu C, Porro AM, Tufik S, Andersen ML. The role of sleep in pemphigus: a review of mechanisms and perspectives. *Arch Dermatol Res*. 2017 Oct;309(8):659-664.
54. Gallant C, Kenny P (1986) Oral glucocorticoids and their complications. *J Am Acad Dermatol* 14:161–177.
55. Daniel BS, Hertl M, Werth VP, Eming R, Murrell DF. Severity score indexes for blistering diseases. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):108-113.
56. Boulard C, Duvert Lehembre S, Picard-Dahan C, Kern JS, Zambruno G, Feliciani C, Marinovic B, Vabres P, Borradori L, Prost-Squarcioni C, Labeille B, Richard MA, Ingen-Housz-Oro S, Houivet E, Werth VP, Murrell DF, Hertl M, Benichou J, Joly P; International Pemphigus Study Group. Calculation of cut-off values based on the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Disease Area Index (PDAI) pemphigus scoring systems for defining moderate, significant and extensive types of pemphigus. *Br J Dermatol*. 2016 Jul;175(1):142-9.
57. Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score, and pemphigus vulgaris activity score. Rahbar Z, Daneshpazhooh M, Mirshams-Shahshahani M, Esmaili N, Heidari K, Aghazadeh N, Hejazi P, Ghajarzadeh M, Chams-Davatchi C.
58. Gurel MS, Yanik M, Simsek Z, Kati M, Karaman A. Quality of life instrument for Turkish people with skin diseases. *Int J Dermatol* 2005; 44(11): 933-938.
59. Beck AT. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry* 1961;4:561–71.

60. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir alışma. Türk Psikoloji Dergisi 1988; 6:118 - 126.
61. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenilirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 6:3 – 13
62. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. Journal of consulting and clinical psychology. 1988;56(6):893-7
63. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. Journal of cognitive psychotherapy. 1998;12(2):163.
64. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 1996;7(2):107-15.
65. 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;28(2):193-213
66. Dilbaz N, Güz H. Liebowitz sosyal kaygı ölçeği geçerlilik ve güvenilirliği. 37. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı. s.132, İstanbul, 2001.
67. Soykan C, Ozguven HD, Gencoz T. Liebowitz social anxiety scale: The Turkish version. Psychological Reports 2003;93:1059-69.
68. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhooh M, Eming R, Jonkman MF, Mimouni D, Borradori L, Kim SC, Yamagami J, Lehman JS, Saleh MA, Culton DA, Czernik A, Zone JJ, Fivenson D, Ujiie H, Wozniak K, Akman-Karakař A, Bernard P, Korman NJ, Caux F, Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, Feldman RJ, Cardones AR, Bauer J, Ioannides D, Jedlickova H, Palisson F, Patsatsi A, Uzun S, Yayli S, Zillikens D, Amagai M, Hertl M, Schmidt E, Aoki V, Grando SA, Shimizu H, Baum S, Cianchini G, Feliciani C, Iranzo P, Mascaró JM Jr, Kowalewski C, Hall R, Groves R, Harman KE, Marinkovich MP, Maverakis E, Werth VP. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020 Mar;82(3):575-585.e1.
69. Di Lernia V, Casanova DM, Goldust M, Ricci C. Pemphigus Vulgaris and Bullous Pemphigoid: Update on Diagnosis and Treatment. Dermatol Pract Concept. 2020 Jun 29;10(3):e2020050.
70. Yavuz IH, Yavuz GO, Bayram I, Bilgili SG. Pemphigus in the eastern region of Turkey. Postepy Dermatol Alergol. 2019 Aug;36(4):455-460.
71. Brenner S, Wohl Y. A survey of sex differences in 249 pemphigus patients and possible explanations. Skinmed. 2007;6(4):163-5.
72. Madu P.N, Williams V.L, Noe M.H, Omech B.G, Kovarik C.L, Wanat K.A, Autoimmune skin disease among dermatology outpatients in Botswana: a retrospective review. Int J Dermatol. 2019; 58: 50-53
73. Hietanen J, Salo O.P, Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. Acta Derm Venereol. 1982; 62: 491-496
74. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Noura R, Jomaa B et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. J Invest Dermatol. 1995; 104: 302-305
75. Thomas M, Paul C, Berard E, Fortenfant F, Mazereeuw-Hautier J, Livideanu C, Viraben R, Meyer N. Incidence of auto-immune pemphigus in the Midi-Pyrénées region in 2002-2006. Dermatology. 2010;220(2):97-102.
76. Baican A, Baican C, Chiriac G, Chiriac MT, Macovei V, Zillikens D, Ciuce D, Sitaru C. Pemphigus vulgaris is the most common autoimmune bullous disease in Northwestern Romania. Int J Dermatol. 2010 Jul;49(7):768-74.

77. Hsu DY, Brieve J, Nardone B, West D, Silverberg JI. Association of pemphigus and systemic corticosteroid use with comorbid health disorders: A case-control study. *Dermatol Online J*. 2017 Dec 15;23(12):13030/qt1vk2m30m.
78. Bai YX, Zhang LM, Xiao T, Chen HD. A 6-year treatment experience for pemphigus: retrospective study of 69 Chinese patients. *Dermatol Ther*. 2016 Mar-Apr;29(2):84-7.
79. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of Pemphigus. *JID Innov*. 2021 Feb 20;1(1):100004.
80. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhiani M, Ghodsi Z, Mortazavi H, Naraghi Z. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Jun;44(6):470-6.
81. Askin O, Ozkoca D, Kutlubay Z, Mat MC. A retrospective analysis of pemphigus vulgaris patients: Demographics, diagnosis, co-morbid diseases and treatment modalities used. *North Clin Clin Istanbul*. 2020 Nov 20;7(6):597-602.
82. Hébert V, Boulard C, Houivet E, Duvert Lehenbre S, Borradori L, Della Torre R, Feliciani C, Fania L, Zambruno G, Camaioni DB, Didona B, Marinovic B, Schmidt E, Schumacher N, Hünefeld C, Schanz S, Kern JS, Hofmann S, Bouyeure AC, Picard-Dahan C, Prost-Squarcioni C, Caux F, Alexandre M, Ingen-Housz-Oro S, Bagot M, Tancrede-Bohin E, Bouaziz JD, Franck N, Vabres P, Labeille B, Richard MA, Delaporte E, Dupuy A, D'Incan M, Quereux G, Skowro F, Paul C, Livideanu CB, Beylot-Barry M, Doutre MS, Avenel-Audran M, Bedane C, Bernard P, Machet L, Maillard H, Jullien D, Debarbieux S, Sassolas B, Misery L, Abasq C, Dereure O, Lagoutte P, Ferranti V, Werth VP, Murrell DF, Hertl M, Benichou J, Joly P; French Study Group on Autoimmune Bullous Skin Diseases; Autoimmune Bullous Skin Disease Task Force of the European Academy of Dermatology and Venereology. Large International Validation of ABSIS and PDAI Pemphigus Severity Scores. *J Invest Dermatol*. 2019 Jan;139(1):31-37.
83. Sebaratnam DF, Okawa J, Payne A, Murrell DF, Werth VP. Reliability of the autoimmune bullous disease quality of life (ABQOL) questionnaire in the USA. *Qual Life Res*. (2015) 24:2257–60. 10.1007/s11136-015-0965-z
84. 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) 60:261–9. 10.1016/j.jaad.2008.09.014
85. Paradisi A, Cianchini G, Lupi F, Di Pietro C, Sampogna F, Didona B, et al.. Quality of life in patients with pemphigus receiving adjuvant therapy. *Clin Exp Dermatol*. (2012) 37:626–30. 10.1111/j.1365-2230.2011.04282.x
86. Yang B, Chen G, Yang Q, Yan X, Zhang Z, Murrell DF, et al.. Reliability and validity of the Chinese version of the autoimmune bullous disease quality of life (ABQOL) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. (2017) 15:31. 10.1186/s12955-017-0594-z
87. Mayrshofer F, Hertl M, Sinkgraven R, Sticherling M, Pfeiffer C, Zillikens D, et al.. Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous Skin Disease (BSD) Study Group. *J Dtsch Dermatol Ges*. (2005) 3:431–5. 10.1111/j.1610-0387.2005.05722.x
88. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, Hassoune S, Amine M, Lakhdar H. Quality of life and pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*. (2005) 132:321–8. 10.1016/S0151-9638(05)79276-0
89. Sung JY, Roh MR, Kim SC. Quality of life assessment in Korean patients with Pemphigus. *Ann Dermatol*. (2015) 27:492–8. 10.5021/ad.2015.27.5.492
90. Chee SN, Murrell DF. Pemphigus and quality of life. *Dermatol Clin*. (2011) 29:521–5. 10.1016/j.det.2011.03.009
91. Pena S, Payne A, Stanley J, Werth V. Quality of life in autoimmune blistering diseases (AIBD). *J Invest Dermatol*. (2017) 137:S67 10.1016/j.jid.2017.02.406
92. Ghodsi SZ, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Esmaili N. Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using dermatology life quality

- index and general health questionnaires. *J Dermatol.* (2012) 39:141–4. 10.1111/j.1346-8138.2011.01382.x
93. Krain RL, Kushner CJ, Tarazi M, Gaffney RG, Yeguez AC, Zamalin DE, Pearson DR, Feng R, Payne AS, Werth VP. Assessing the Correlation Between Disease Severity Indices and Quality of Life Measurement Tools in Pemphigus. *Front Immunol.* 2019 Nov 6;10:2571.
 94. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, Zhu Y, Chen C, Zhong X, Liu Z, Wang D, Lin H. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017 Aug 23;7(8):e017173.
 95. Cohen, B.E.; Martires, K.J.; Ho, R.S.; Cohen, B.B.E. Psoriasis and the Risk of Depression in the US Population. *JAMA Dermatol.* 2016, 152, 73.
 96. Vallerand, I.A.; Lewinson, R.T.; Parsons, L.; Hardin, J.; Haber, R.M.; Lowerison, M.W.; Barnabe, C.; Patten, S.B. Assessment of a Bidirectional Association Between Major Depressive Disorder and Alopecia Areata. *JAMA Dermatol.* 2019, 155, 475.
 97. Silverberg, J. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2019, 123, 144–151.
 98. Matthews R, Ali Z. Comorbid mental health issues in patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Clin Exp Dermatol.* 2022 Jan;47(1):24-29.
 99. Hsu YM, Fang HY, Lin CL, Shieh SH. The risk of depression in patients with pemphigus: a nationwide cohort study in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 1983.
 100. Metwally D, Fawzy M, ElKalioby M et al. Assessment of the quality of life, prevalence of depression, and the level of interleukin 6 in patients with pemphigus vulgaris. *Acta Dermatovenereol Croat* 2020; 28: 57-62.
 101. Tabolli S, Pagliarello C, Paradisi A et al. Burden of disease during quiescent periods in patients with pemphigus. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1087-91.
 102. Lundin A, Hallgren M, Theobald H et al. Validity of the 12-item version of the general health questionnaire in detecting depression in the general population. *Public Health* 2016; 136: 66-74.
 103. De D, Kumar S, Handa S, Mahajan R, Singh SM. Psychological morbidity in pemphigus patients in clinical remission and its relation with clinico-demographic parameters. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022 Jan;20(1):26-33.
 104. Calabria E, Adamo D, Leuci S, Pecoraro G, Coppola N, Aria M, Mignogna MD. The health-related quality of life and psychological profile in patients with oropharyngeal Pemphigus Vulgaris in complete clinical remission: A case-control study. *J Oral Pathol Med.* 2021 May;50(5):510-519.
 105. Tabolli S, Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Cianchini G, Abeni D. The health impact of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus assessed using the Medical Outcomes Study 36-item short form health survey questionnaire. *Br J Dermatol.* 2008 May;158(5):1029-34.
 106. Mazzotti E, Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Cianchini G, Abeni D. Psychological distress and investment in one's appearance in patients with pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Mar;25(3):285-9.
 107. 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 Feb;155(2):231-8.
 108. Hsiao YH, Chen YT, Tseng CM, Wu LA, Lin WC, Su VY, Perng DW, Chang SC, Chen YM, Chen TJ, Lee YC, Chou KT. Sleep disorders and increased risk of autoimmune diseases in individuals without sleep apnea. *Sleep.* 2015 Apr 1;38(4):581-6.
 109. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, Kovac SH, Spettell CM, Saag KG (2006) Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum* 55:420–426.

110. Hsu DY, Brieve J, Sinha AA, Langan SM, Silverberg JI. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the U.S.A. *Br J Dermatol*. 2016 Jun;174(6):1290-8.
111. Maden S, Ozbagcivan O, Onur Aysevener BE, Aktan S. Quality of life, anxiety, depression, social anxiety and avoidance in patients with chronic hand eczema. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Oct;156(5):562-569.
112. Salman A, Kurt E, Topcuoglu V, Demircay Z. Social Anxiety and Quality of Life in Vitiligo and Acne Patients with Facial Involvement: A Cross-Sectional Controlled Study. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:305–11
113. Yolaç Yarpuz A, Demirci Saadet E, Erdi Sanli H, Devrimci Ozgüven H. [Social anxiety level in acne vulgaris patients and its relationship to clinical variables]. *Turk Psikiyatr Derg* 2008;19:29–37.
114. Bez Y, Yesilova Y, Kaya MC, Sir A. High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 2011;21:756–60.
115. Montgomery K, White C, Thompson A. A mixed methods survey of social anxiety, anxiety, depression and wig use in alopecia. *BMJ Open* 2017;7:e015468.



8-EKLER

Ek-1:

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Pemfigus; deride ve ağızda olan ancak bazen burun içerisinde, boğazda, gözlerde ve cinsel organlarda da olabilen, yanık benzeri içi sıvı dolu kabarcıklar şeklinde başlayıp bunların kısa sürede patlayıp açılması ile üzeri kabuklanan yüzeysel yaralar şeklinde seyreden önemli bir deri hastalığıdır. Bu hastalık yaşamı pek çok yönden olumsuz etkilemektedir. Ağrı ve ağız lezyonları nedeni ile beslenme kısıtlılığı gibi fiziksel sorunların yanı sıra, yaraların iz bırakarak iyileşmesi gibi nedenlerle depresyon ve sosyal izolasyon gibi çeşitli sorunlara da yol açmaktadır.

Pemfigus; kronik ve ilerlerleyici bir deri hastalığı olduğundan hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı pemfigus tanılı hastalarda hastalık şiddeti, alınan tedaviler, hastalık süresi ve hastalık alt tiplerine göre farklı sınıfta olan hastaların yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, uyku kalitesi, sosyal fobi durumlarından etkilenme düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Bu çalışma sırasında uygulanacak anketlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalardan cevaplanmasını istediğimiz sorgulama formları yaklaşık olarak 30 dakikanızı alacaktır. Bu sorgulama formları hastaların yaş, cinsiyet, meslek ve eğitim durumu gibi sosyodemografik verileri ile hastalıklarına ilişkin verileri ve uyku kalitesi, sosyal fobi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesini içeren formlardan oluşmaktadır. Bu çalışmaya katılmayı reddetme hakkınız bulunmaktadır. Bu formun bir kopyası size verilecektir. Çalışmaya katılmamanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacının da uygun gördüğünde gönüllüyü araştırma dışında bırakabilme hakkı bulunmaktadır.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik komitesine ve T.C. Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ya da raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek sizlere ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜNÜN

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACININ

Adı Soyadı:

Adı Soyadı: Dr. ABDULLAH KAYA

Adresi:

Tel: 232 412 38 81

Telefonu:

Tarih: 07/12/2020

Tarih:

İmzası:

İmzası:

Ek-2:

HASTA DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORMU

HASTA SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİ:

Adı Soyadı: _____ Hasta No: _____ Tarih: _____

Yaş: _____ Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek

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: ☐ <2000 TL ☐ 2000 – 5000 TL ☐ >5000 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

Kahve (Fincan /Gün): ☐ Yok ☐ Var

Deri Hastalığı (Vitiligo, Albinizm, Kseroderma Pigmentozum) ? ☐ Yok ☐ Var

Hastalığın süresi: _____

Hastalığın lokalizasyonu: _____

Oral mukoza tutulumu: : ☐ Yok ☐ Var Yüz tutulumu: : ☐ Yok ☐ Var

Saçlı deri tutulumu: : ☐ Yok ☐ Var genital mukoza tutulumu: : ☐ Yok ☐ Var

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

Pemfigus için alınan tedaviler ve tedavi süresi: _____

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

En son ne zaman tedavi alındı: _____

Bilinen Kronik Hastalıklar: ☐ Yok ☐ Var Varsa

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

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

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

Ek-3:**PEMFİGUS HASTALIK ALAN İNDEKSİ (PDAI)**

DERİ	AKTİVİTE	HASAR
ANATOMİK BÖLGE	EROZYON/BÜL VEYA YENİ ERİTEM	İYİLEŞEN LEZYONLARDA POST-İNFLAMATUAR HİPERPİGMENTASYON VEYA ERİTEM
	0 Yok 1 1-3 Lezyon, en fazla biri > 2 cm, hiçbirisi > 6 cm 2 1-3 Lezyon, en az ikisi > 2 cm, hiçbirisi > 6 cm 3 >3 Lezyon, hiçbirisi > 6 cm 5 >3 Lezyon, ve/veya en az biri > 6 cm 10 >3 Lezyon, ve/veya en az biri > 16 cm veya tüm alan	0 Yok 1 Var
Kulaklar		
Burun		
Yüzün geri kalanı		
Boyun		
Göğüs		
Abdomen		
Sırt, kalça		
Kollar		
Eller		
Bacaklar		
Ayaklar		
Genitaller		
Toplam deri	/120	/12

SAÇLI DERİ

SAÇLI DERİ	EROZYON/BÜL VEYA YENİ ERİTEM	İYİLEŞEN LEZYONLARDA POST- İNFLAMATUAR HİPERPİGMENTASYON VEYA ERİTEM
	0 Yok 1 Bir kadranda 2 İki kadranda 3 Üç kadranda 4 Tüm kafatasını etkilemiş 10 en az bir lezyon > 6 cm	0 Yok 1 Var
Total saçlı deri	/10	/1

MUKOZALAR

Anatomik lokasyon	Erozyon/bül
	0 yok 1 bir lezyon 2 iki-üç lezyon 5 >3 lezyon veya 2 lezyon>2 cm 10 tüm alan
Gözler	
Burun	
Bukkal mukoza	
Sert damak	
Yumuşak damak	
Üst gingiva	
Alt gingiva	
Dil	
Ağız tabanı	
Dudak mukozası	
Posterior farinks	
Anogenital mukoza	
Toplam mukoza tutulumu	/120

Ek-4:**OTOİMMÜN BÜLLÖZ DERİ HASTALIĞI ŞİDDET SKORU**

	Çarpım skor ağırlığı
1.5	Eroziv,eksüdatif lezyonlar
1	Eroziv, kuru lezyonlar
0.5	Reepitelize lezyonlar

Deri tutulumu(max VYA)	Tutulan VYA	Çarpım faktörü
Baş ve boyun %9		
Sağ kol %9		
Sol kol %9		
Gövde ön ve arka yüz %36		
Sağ bacak %18		
Sol bacak %18		
Genital %1		

Deri tutulum toplam skoru: % vücut yüzey alanıXçarpım faktörü=0-150 puan

Oral tutulum:

1- Tutulum varlığı: lezyon varlığı: 1 lezyon yokluğu: 0

Üst gingival mukoza		Dil	
Alt gingival mukoza		Ağız tabanı	
Üst dudak mukozası		Sert damak	
Alt dudak mukozası		Yumuşak damak	
Sol yanak mukozası		farinks	
Sağ yanak mukozası			

Toplam skor(0-11):

2- Yaygınlık (beslenme bozukluğu):

Besin	Level	Zorlanma faktörü	Yaygınlık skoru
Su	1		
Çorba	2		
Yoğurt	3		
muhallebi	4		
Patates püresi/sahanda yumurta	5		
Fırın balık	6		
Beyaz ekmek	7		
Elma/çiğ havuç	8		
Kızarmış et/tam tahıllı ekmek	9		

Yaygınlık skoru: levelle zorlanma faktörü çarpılır(0-45 puan):

Zorlanma faktörü: 1 yerken her zaman ağrı veya kanama
0.5 yerken zaman zaman ağrı veya kanama
0 yerken yakınma yok

Ek-5:

DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ

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 girmediklerini 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) Cezalandırılmışım 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 değilim.
d) Artık cinsellikle ilgim kalmadı.

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 ettiğim 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:

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Açıklamalar

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

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

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

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

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

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

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

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

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

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

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

5g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

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

5h. Kötü rüyalar gördünüz.

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

5i. Ağrı duydunuz.

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

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

1. Hiç problem oluşturmadı 2. Yalnızca çok az problem oluşturdu 3. Bir dereceye kadar 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 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada üç veya daha fazla

12. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

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

13. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

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

14. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

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

15. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz:

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

Ek-9:**LIEBOWITZ SOSYAL FOBİ BELİRTİLERİ ÖLÇEĞİ**

Lütfen aşağıdaki formu dikkatle okuyun.

Sol kolondaki durumlarda duyduğunuz kaygının şiddetine göre, 1 ile 4 arasında puan verin.

Sağ kolonda aynı durumlar tekrar sıralanmıştır. Bu defa bu durumlardan kaçınıyorsanız, kaçınmanın şiddetine göre yine 1 ile 4 arasında puan verin.

Puanlamayı aşağıdaki tariflere göre yapın. Teşekkürler.

Kaygı	Kaçınma
1: Yok ya da çok hafif	1: Kaçınma yok ya da çok ender
2: Hafif	2: Zaman zaman kaçınırım
3: Orta derecede	3: Çoğunlukla kaçınırım
4: Şiddetli	4: Her zaman kaçınırım

Kaygı	Puan	Kaçınma	Puan
1. Önceden hazırlanmaksızın bir toplantıda konuşmak		1. Önceden hazırlanmaksızın bir toplantıda konuşmak	
2. Seyirci önünde hareket, gösteri ya da konuşma yapmak		2. Seyirci önünde hareket, gösteri ya da konuşma yapmak	
3. Dikkatleri üzerinde toplamak		3. Dikkatleri üzerinde toplamak	
4. Romantik veya cinsel bir ilişki kurmak amacıyla birisiyle tanışmaya çalışmak		4. Romantik veya cinsel bir ilişki kurmak amacıyla birisiyle tanışmaya çalışmak	
5. Bir gruba önceden hazırlanmış sözlü bilgi sunmak		5. Bir gruba önceden hazırlanmış sözlü bilgi sunmak	
6. Başkaları içerdeyken bir odaya girmek		6. Başkaları içerdeyken bir odaya girmek	
7. Kendisinden daha yetkili biriyle konuşmak		7. Kendisinden daha yetkili biriyle konuşmak	
8. Satın aldığı bir malı ödediği parayı geri almak üzere mağazaya iade etmek		8. Satın aldığı bir malı ödediği parayı geri almak üzere mağazaya iade etmek	
9. Çok iyi tanımadığı birisine fikir ayrılığı veya hoşnutsuzluğun ifade edilmesi		9. Çok iyi tanımadığı birisine fikir ayrılığı veya hoşnutsuzluğun ifade edilmesi	
10. Gözlendiği sırada çalışmak		10. Gözlendiği sırada çalışmak	
11. Çok iyi tanımadığı bir kişiyle yüz yüze konuşmak		11. Çok iyi tanımadığı bir kişiyle yüz yüze konuşmak	
12. Bir eğlenceye gitmek		12. Bir eğlenceye gitmek	
13. Çok iyi tanımadığı birisinin gözlerinin içine doğrudan bakmak		13. Çok iyi tanımadığı birisinin gözlerinin içine doğrudan bakmak	
14. Yetenek, beceri ya da bilginin sınanması		14. Yetenek, beceri ya da bilginin sınanması	
15. Gözlendiği sırada yazı yazmak		15. Gözlendiği sırada yazı yazmak	
16. Çok iyi tanımadığı bir kişiyle telefonla konuşmak		16. Çok iyi tanımadığı bir kişiyle telefonla konuşmak	
17. Umumi yerlerde yemek yemek		17. Umumi yerlerde yemek yemek	
18. Evde misafir ağırlamak		18. Evde misafir ağırlamak	
19. Küçük bir grup faaliyetine katılmak		19. Küçük bir grup faaliyetine katılmak	
20. Umumi yerlerde bir şeyler içmek		20. Umumi yerlerde bir şeyler içmek	
21. Umumi telefonları kullanmak		21. Umumi telefonları kullanmak	
22. Yabancılarla konuşmak		22. Yabancılarla konuşmak	
23. Satış elemanının yoğun baskısına karşı koymak		23. Satış elemanının yoğun baskısına karşı koymak	
24. Umumi tuvalette idrar yapmak		24. Umumi tuvalette idrar yapmak	