

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Emin Özlü¹
Ragıp Ertaş²
Kemal Özyurt²
İsmail Karaatlı³
Ayşe Serap Karadağ⁴

¹Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye,
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye,
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Nevşehir Devlet Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Nevşehir, Türkiye,
⁴Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

Yazışma Adresi:

Emin Özlü
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı, Konuralp,
81200, Düzce, Türkiye
Tel: +90 505 278 81 74
Email: dermatolog@gmail.com

Geliş Tarihi: 14.10.2017
Kabul Tarihi: 13.02.2018
DOI: 10.18521/ktd.378682

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Akne Vulgarisli Hastalarda İzotretinoin Tedavisinin Uyku ve Yaşam Kalitesine Etkisi

ÖZET

Amaç: Akne vulgaris (AV) hastalarında izotretinoin tedavisinin uyku ve yaşam kalitesine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dermatoloji polikliniğine başvuran, AV tanısıyla izotretinoin tedavisi başlanan 66 hasta ve 43 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. AV hastalarına tedaviden önce ve iki ay sonra Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), kısa form-36 testleri uygulandı ve Global Akne Derecelendirme Sistemi ile akne şiddeti hesaplandı. Sonuçlar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunun tedavi öncesi fiziksel sağlık skorları kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Akneli hastalarda izotretinoin tedavisi öncesi ve sonrası fiziksel, mental sağlık skorları açısından anlamlı fark saptanmadı. Tedavi öncesi grup ve kontrol grubu arasında toplam PUKİ puanları açısından anlamlı fark saptanmazken; uyku süresi puanları tedavi öncesi grupta anlamlı düşüktü. Akneli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ve alt bileşenleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Akneli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ile fiziksel, mental sağlık skorları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın bulguları izotretinoin tedavisinin uyku kalitesini etkilemediğini ortaya koymaktadır. Akneli hastalarda uyku kalitesinin bozulması yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. İzotretinoinin uyku kalitesi üzerine etkisini değerlendiren daha kapsamlı ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akne Vulgaris, İzotretinoin, Uyku Bozuklukları, Yaşam Kalitesi.

Effects of Isotretinoin Treatment on Sleep and Quality of Life in Patients with Acne Vulgaris

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the effect of isotretinoin treatment on sleep and quality of life in patients with AV.

Methods: 109 total patients who identified as 66 AV patients attended the dermatology outpatient clinic and started isotretinoin treatment, and 43 healthy controls, were enrolled in the study. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), short form-36 (SF-36), and Global Acne Grading System (GAGS) were administered to all patients twice; before and two months after the treatment. The results were compared with the healthy control group.

Results: The pretreatment physical health scores of the patients were significantly higher than the healthy controls. No significant differences were observed between before-after isotretinoin treatment regarding physical and mental health scores in AV patients. While there were no significant differences between the pretreatment and healthy control group in terms of total PSQI scores; the scores of sleep duration were significantly lower in the pretreatment group. No significant differences were observed between before-after isotretinoin treatment regarding total PSQI and subcomponent scores in AV patients. There was a statistically significant negative correlation between pre- and post-treatment total PSQI scores and physical, mental health scores in patients with AV.

Conclusion: Results of the present study suggest that isotretinoin therapy does not affect the sleep quality in patients with AV. The impairment of sleep quality negatively affects the quality of life in patients with AV. More comprehensive studies assessing the effect of isotretinoin treatment on sleep quality are needed.

Keywords: Acne Vulgaris, Isotretinoin, Sleep Disorders, Quality of Life.

GİRİŞ

Akne vulgaris (AV) özellikle dış görünümüne önem verilen ergenlik döneminde ve yüzde gözlenmektedir. Bu durum AV'li hastalarda depresyon, kaygı, sosyal inhibisyon gibi psikolojik sorunların oluşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle AV'li hastalarda hastalığın yaşantıya etkisini, hastalıkların nasıl algılandığını ve tedavilerin psikososyal duruma olan etkisini değerlendiren yaşam kalitesinin belirlenmesi önemlidir (1). İzotretinoin, şiddetli AV ve diğer tedavilere cevap vermeyen orta şiddetli AV tedavisinde en etkili ilaçtır. İzotretinoin kullanımı ile psikiyatrik durumlar arasındaki ilişki ise halen tartışmalıdır (2). İzotretinoin depresyon, intihar ve intihar düşüncesi ile ilişkilendirilmiştir (3). Ayrıca, izotretinoin tedavisi ile psikoz, agresyon, emosyonel labilite, amnezi, hipomani, uykusuzluk, cinsel isteksizlik gibi psikiyatrik yan etkiler bildirilmiştir (4). Öte yandan, izotretinoin tedavisinin AV hastalarında depresyon riskini azalttığı ve yaşam kalitesinde belirgin düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (5, 6).

Uyku sadece organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, aynı zamanda vücudu yeniden yaşama hazırlayan yenilenme dönemidir. Uyku bozuklukları immün sistem fonksiyonlarında değişikliklere yol açabilir. Uyku bozuklukları kronik inflamatuvar süreci kötüleştirebilir, hastalık aktivitesini artırıp yaşam kalitesini düşürebilir (7). İzotretinoin, beyinde yüksek oranda bulunan ve dopaminerjik, kolinerjik ve serotonerjik nörotransmisyon yoluyla nöral fonksiyonları bulunan retinoik asit reseptörleri üzerinden etki gösterir. Bu nörotransmitterler uyku ve uyanıklık siklusunun düzenlenmesinde rol alır ve dolayısıyla izotretinoinin uyku üzerine etkileri olabilir (8). İzotretinoin tedavisi alanlarda uyku bozukluklarını da içeren duygu durum bozuklukları görülebilmektedir (9). Literatürde AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisine yönelik yapılan birçok çalışma bulunmasına rağmen; uyku kalitesi ve uyku bozuklukları üzerine yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinin PUKİ ve kısa form-36 testleri kullanılarak uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

2016 yılında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğine başvuran, 16-41 yaşları arasında, Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS) ile akne şiddeti 19-42 arasında olan ve izotretinoin tedavisi başlanan 66 AV hastası çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise AV olmayan, yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi akne grubuna benzer toplam 43 olgu ile oluşturuldu. Gebelik, laktasyon, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, hiperlipidemi, aterosklerotik kalp

hastalığı olanlar, izotretinoin ile etkileşen ilaç (tetrasiklin, A vitamini, asitretin, karbamazepin, etretinat, balık yağı ürünleri) kullanım öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan tüm olguların psikiyatrist tarafından psikiyatrik muayaneleri yapıldı. Psikiyatrik hastalık öyküsü bulunanlar, muayene ile psikiyatrik hastalık saptananlar ve psikiyatrik hastalık nedeniyle ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesinde yerel etik kurul onayı ve tüm olgulardan yazılı onam alınarak hastalar bilgilendirildi.

Hastaların ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, eğitim durumu, evlilik durumu, iş durumu, sigara ve alkol kullanma, ek hastalık gibi sosyo-demografik verileri kaydedildi. Hastaların hastalık süreleri, akne lokalizasyonları ve kullandıkları izotretinoin dozları kaydedildi. Tedavi süresince yan etkiler açısından olgular takip edildi ve kadın hastalara etkin bir doğum kontrol yöntemini kullanmalarını önerildi. Hasta grubunda dermatolog tarafından GADS ile tedaviden önce ve iki ay sonra akne şiddeti belirlendi. Tüm hastalara izotretinoin tedavisinden önce ve iki ay sonra psikiyatrist tarafından PUKİ ve kısa form-36 testleri uygulandı. Kontrol grubuna da psikiyatrist tarafından PUKİ ve kısa form-36 testleri uygulandı. Tüm olguların kısa form-36 testiyle fiziksel ve mental sağlık puanları hesaplandı.

Veri Toplama Araçları: GADS, Doshi ve ark. (10) tarafından geliştirilen, akne şiddetini aknenin dağılımı ve lezyon tipine göre puanlayan bir yöntemdir. Bu yöntemde akne şiddeti 0-44 arasında puanlandırılır ve akne yok (0 puan), hafif (1-18 puan), orta (19-30 puan), şiddetli (31-38 puan), çok şiddetli (>39 puan) şeklinde sınıflandırılır.

Kısa form-36 yaşam kalitesini değerlendirmek için geliştirilmiştir ve jenerik ölçüt özelliğine sahip kendini değerlendirme ölçeğidir. Sağlığı 0-100 puan arasında değerlendirir ve 0 kötü sağlık durumunu, 100 iyi sağlık durumunu gösterir (11).

PUKİ, 19 sorudan oluşan ve her bir sorunun 0-3 arasında puanlandığı bir ölçektir. Bu ölçek öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olarak yedi alt ögeyi kapsar. Yüksek puanlar uyku kalitesinin düşük olduğunu gösterir (12).

İstatistiksel Değerlendirme: İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmasında Student t Test; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi

kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

AV hastalarında minimum yaş 16, maksimum yaş 41 olup, ortalama yaş 20.67 ± 4.89 idi. Sağlıklı kontrol grubunda ise minimum yaş 16, maksimum yaş 30 olup, yaş ortalaması 22.19 ± 3.54 idi. Hasta grubunda 32 kadın, 34 erkek kontrol grubunda ise 20 kadın, 23 erkek bulunmaktaydı. Hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.081$, $p=0.840$). Çalışmaya dahil edilen olguların medeni durum, eğitim durumu, meslek, madde kullanımı ve ek hastalık bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Tüm olgularda demografik özelliklerin dağılımı

Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	16-41 (21)
	Ort±Ss	21,27±4,45
Cinsiyet; n (%)	Kadın	52 (47,7)
	Erkek	57 (52,3)
Medeni durum; n (%)	Bekâr	97 (89,0)
	Evli	12 (11,0)
Eğitim durumu; n (%)	İlkokul	5 (4,6)
	Lise	49 (45,0)
	Üniversite	54 (49,5)
	Doktora	1 (0,9)
Meslek; n (%)	Çalışan	20 (18,3)
	Ev hanımı	7 (6,4)
	Öğrenci	81 (74,4)
	İşsiz	1 (0,9)
Madde kullanımı; n (%)	Yok	95 (87,2)
	Sigara	14 (12,8)
Ek hastalık durumu; n (%)	Yok	102 (93,6)
	Var	7 (6,4)

Akne hastalarında hastalık süresi ≤ 2 yıl, 3-5 yıl ve > 5 yıl olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Akne lokalizasyonları ise sadece yüz ve yüz ile birlikte gövde tutulumu şeklinde sınıflandırıldı. İzotretinoin tedavisi öncesi GADS ortalaması $28,89 \pm 6,28$ (aralık: 19-42) iken; iki ay sonra $15,68 \pm 6,10$ (aralık:

6-31) idi ve tedavi öncesine göre tedavi sonrasındaki GADS skorlarındaki azalma istatistiksel anlamlı bulundu ($p=0.001$). Akneli hastaların hastalık süreleri, akne lokalizasyonları ve izotretinoin dozları ve GADS skorları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Hasta grup özelliklerine ilişkin dağılımlar

Hasta grup (n=66)		
Hastalık süresi (ay)	Min-Mak (Medyan)	6-240 (48)
	Ort±Ss	58,45±41,39
	≤ 2 yıl	12 (18,2)
	3-5 yıl	39 (59,1)
	> 5 yıl	15 (22,7)
GADS Tedavi öncesi	Min-Mak (Medyan)	19-42 (29)
	Ort±Ss	28,89±6,28
Tedavi sonrası	Min-Mak (Medyan)	6-31 (14,5)
^a Paired Samples t Test	Ort±Ss	15,68±6,10
** $p < 0,01$ ($p=0.001$)		
Akne lokalizasyonu; n (%)	Yüz	13 (19,7)
	Yüz+Gövde	53 (80,3)
Birinci ay ilaç dozu	Min-Mak (Medyan)	10-20 (20)
	Ort±Ss	19,85±1,23
	10 mg	1 (1,5)
	20 mg	65 (98,5)
İkinci ay ilaç dozu	Min-Mak (Medyan)	20-30 (30)
	Ort±Ss	26,06±4,92
	20 mg	26 (39,4)
	30 mg	40 (60,6)
Alınan ortalama ilaç dozu	Min-Mak (Medyan)	15-25 (25)
	Ort±Ss	23,03±2,61
	15 mg	1 (1,5)
	20 mg	24 (36,4)
	25 mg	41 (62,1)

Akneli hastaların tedavi öncesi fiziksel sağlık puanları kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek iken; mental sağlık puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.032$,

$p=0.531$). Akneli hastaların izotretinoin tedavisi öncesi ve sonrası fiziksel, mental sağlık skorları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.748$, $p=0.718$) (Tablo 3).

Tablo 3: Gruplara göre fiziksel ve mental sağlık puanlarının değerlendirilmesi

Tedavi öncesi puanlar		Gruplar		^b p
		Hasta grubu (n=66)	Kontrol grubu (n=43)	
Fiziksel sağlık puanı	Min-Mak (Medyan)	30,3-99,3 (83,3)	29,3-96,8 (74,3)	0,032*
	Ort±Ss	78,30±18,07	72,22±17,04	
Mental sağlık puanı	Min-Mak (Medyan)	12,6-95,8 (67,9)	22,3-96,8 (66)	0,531
	Ort±Ss	63,77±23,06	61,89±20,79	

Hasta grup (n=66)		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	
Fiziksel sağlık puanı	Min-Mak (Medyan)	30,3-99,3 (83,3)	25,5-99,2 (83)	0,748
	Ort±Ss	78,30±18,07	77,07±18,66	
Mental sağlık puanı	Min-Mak (Medyan)	12,6-95,8 (67,9)	14,6-95,5 (69,3)	0,718
	Ort±Ss	63,77±23,06	64,77±20,49	

^bMann Whitney U Test

* $p<0,05$

^cWilcoxon Signed Ranks Test

Hastalık süresine göre tedavi öncesi ve sonrası fiziksel sağlık puanları değerlendirildiğinde; hastalık süresi ≤ 2 yıl ve 3-5 yıl olanlarda anlamlı fark saptanmazken, >5 yıl olanlarda tedavi öncesi fiziksel sağlık puanları tedavi sonrasına göre anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0.328$, $p=0.777$, $p=0.027$). Sadece yüz ve yüz ile birlikte gövde tutulumu gruplarında tedavi öncesi ve sonrası fiziksel sağlık puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.552$, $p=0.848$). Hastalık süresine göre tedavi öncesi ve sonrası mental sağlık puanları değerlendirildiğinde; hastalık süresi ≤ 2 yıl, 3-5 yıl ve >5 yıl olan gruplarda anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.875$, $p=0.503$, $p=0.733$). Sadece yüz ve yüz ile birlikte gövde tutulumu gruplarında tedavi öncesi ve sonrası mental sağlık puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.916$, $p=0.601$). Ortalama ilaç dozu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası fiziksel, mental sağlık puanları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $r:-0,144$, $r:-0,071$, $r:0,092$, $r:-0,005$; $p>0,05$, $p>0,05$) (Tablo 4).

Akneli hastalarda tedavi öncesi ve kontrol grubu arasında toplam PUKİ, öznel uyku kalitesi, uyku latansı, alışılmış uyku etkinliği, uyku

bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu puanları açısından anlamlı fark saptanmazken; uyku süresi puanları hasta grubunda anlamlı derecede düşüktü ($p=0.299$, $p=0.464$, $p=0.946$, $p=0.575$, $p=0.250$, $p=0.530$, $p=0.155$, $p=0.007$). Akneli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ, öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.807$, $p=0.419$, $p=0.876$, $p=0.637$, $p=0.551$, $p=0.564$, $p=0.414$, $p=0.989$) (Tablo 5).

Hastalık süresine göre tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları değerlendirildiğinde; hastalık süresi ≤ 2 yıl, 3-5 yıl ve >5 yıl olan gruplarda anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.317$, $p=0.366$, $p=0.564$). Sadece yüz ve yüz ile birlikte gövde tutulumu gruplarında tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.655$, $p=0.206$). Alınan ortalama ilaç dozuna göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam PUKİ puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.902$, $p=1.000$).

Tablo 4: Hasta alt gruplarına göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası fiziksel ve mental sağlık puanlarının değerlendirilmesi

<i>Hasta grup (n=66)</i>		Fiziksel Sağlık Puanları		^c <i>p</i>	TS-TÖ Farkı
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası		
		Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss		
Hastalık süresi	≤2 yıl	37,3-98 (77,5) 73,33±20,79	35,5-96,8 (78,8) 76,77±18,92	0,328	-41,8-35,5 (1,4) 3,44±18,50
	3-5 yıl	43,5-98 (85,3) 79,98±16,45	45,8-99,3 (85,3) 79,87±15,91	0,777	-48,5-37,8 (0,5) -0,12±17,25
	>5 yıl	30,3-99,3 (84,8) 77,92±20,31	25,5-96,3 (73) 70,05±23,93	0,027*	-38,8-10,8 (-6,3) -7,87±12,54
	^d <i>p</i>	0,666	0,479		0,043*
Akne lokalizasyonu	Yüz	41-98 (85,3) 76,13±20,58	36,5-98 (69,8) 74,02±17,93	0,552	-27,5-22,3 (-5) -2,12±12,95
	Yüz+Gövde	30,3-99,3 (83) 78,83±17,58	25,5-99,3 (84,8) 77,82±18,92	0,848	-48,5-37,8 (-0,5) -1,01±17,66
	^b <i>p</i>	0,872	0,425		0,640
Alınan ortalama ilaç dozu	r	-0,144	-0,071		0,119
	p	0,249	0,570		0,340
<i>Hasta grup (n=66)</i>		Mental Sağlık Puanları		^c <i>p</i>	TS-TÖ Farkı
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası		
		Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss		
Hastalık süresi	≤2 yıl	12,6-92,3 (64,8) 57,97±27,42	33,3-94,5 (61) 60,51±20,11	0,875	-34,4-50,4 (0,1) 2,53±22,40
	3-5 yıl	18,8-95,8 (71,4) 66,86±20,51	14,6-95,5 (75,4) 67,98±21,74	0,503	-40-54 (2,6) 1,11±17,93
	>5 yıl	14,8-93,3 (64,5) 60,36±25,83	28,5-86,8 (58,9) 59,85±16,68	0,733	-21,5-31,4 (0,3) -0,51±14,33
	^d <i>p</i>	0,603	0,181		0,796
Akne lokalizasyonu	Yüz	12,6-93,3 (74,5) 65,99±26,30	33,6-95,5 (63,7) 66,08±18,16	0,916	-21,5-35,8 (2,6) 0,10±16,13
	Yüz+Gövde	14,8-95,8 (67,7) 63,23±22,43	14,6-95,3 (69,4) 64,45±21,17	0,601	-40-54 (2,3) 1,22±18,37
	^b <i>p</i>	0,529	0,891		0,669
Alınan ortalama ilaç dozu	r	0,092	-0,005		-0,120
	p	0,461	0,966		0,337

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı^bMann Whitney U Test^cWilcoxon Signed Ranks Test^dKruskall Wallis Test**p*<0,05

TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

Tablo 5: Gruplara göre PUKİ alt boyut ve toplam puanlarının değerlendirilmesi

Tedavi öncesi		Gruplar		^b p
		Hasta grubu (n=63)	Kontrol grubu (n=41)	
Öznel uyku kalitesi	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-2 (1)	0,464
	Ort±Ss	1,22±0,72	1,12±0,55	
Uyku latansı	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,946
	Ort±Ss	1,17±0,73	1,20±0,84	
Uyku süresi	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,007**
	Ort±Ss	0,73±0,79	1,12±0,78	
Alışılmış uyku etkinliği	Min-Mak (Medyan)	0-3 (0)	0-3 (0)	0,575
	Ort±Ss	0,48±0,84	0,34±0,66	
Uyku bozukluğu	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,250
	Ort±Ss	1,38±0,70	1,21±0,56	
Uyku ilacı kullanımı	Min-Mak (Medyan)	0-3 (0)	0-2 (0)	0,530
	Ort±Ss	0,11±0,48	0,17±0,54	
Gündüz işlev bozukluğu	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,155
	Ort±Ss	0,84±0,96	1,07±0,92	
PUKİ toplam puanı	Min-Mak (Medyan)	1-15 (5)	1-13 (6)	0,299
	Ort±Ss	5,95±3,21	6,32±2,76	
Hasta grup (n=55)		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	^b p
Öznel uyku kalitesi	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,419
	Ort±Ss	1,27±0,71	1,20±0,68	
Uyku latansı	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,876
	Ort±Ss	1,18±0,75	1,16±0,81	
Uyku süresi	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,637
	Ort±Ss	0,73±0,76	0,69±0,60	
Alışılmış uyku etkinliği	Min-Mak (Medyan)	0-3 (0)	0-3 (0)	0,551
	Ort±Ss	0,44±0,79	0,47±0,72	
Uyku bozukluğu	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,564
	Ort±Ss	1,38±0,73	1,44±0,60	
Uyku ilacı kullanımı	Min-Mak (Medyan)	0-3 (0)	0-2 (0)	0,414
	Ort±Ss	0,11±0,50	0,15±0,52	
Gündüz işlev bozukluğu	Min-Mak (Medyan)	0-3 (1)	0-3 (1)	0,989
	Ort±Ss	0,87±0,94	0,87±0,92	
PUKİ toplam puanı	Min-Mak (Medyan)	1-15 (5)	2-12 (5)	0,807
	Ort±Ss	5,98±3,26	5,98±2,87	

^bMann Whitney U Test^cPearson Chi-Square Test^dWilcoxon Signed Ranks Test

**p<0,01

Akne hastalarında tedavi öncesi toplam PUKİ puanı 5 ve üzeri olan olguların fiziksel ve mental sağlık puanı, 5'ten küçük olanlardan anlamlı düzeyde düşüktü (p=0.001, p=0.001). Tedavi öncesi toplam PUKİ puanları ile fiziksel ve mental sağlık puanları arasında sırasıyla %65.7 ve %68.5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (r:-0.657, r:-0.685; p=0.001, p=0.001). Akne hastalarında tedavi sonrası toplam

PUKİ puanı 5 ve üzeri olan olguların fiziksel ve mental sağlık puanı, 5'ten küçük olanlardan anlamlı düzeyde düşüktü (p=0.003, p=0.001). Tedavi sonrası toplam PUKİ puanları ile fiziksel ve mental sağlık puanları arasında sırasıyla %39.7 ve %45.9 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (r:-0.397, r:-0.459; p=0.001, p=0.001) (Tablo 6).

Tablo 6: Tedavi öncesi ve sonrası fiziksel ve mental sağlık puanları ile toplam PUKİ puanları arasındaki ilişki

<i>Tedavi öncesi (n=55)</i>		PUKİ toplam puanı		<i>b</i> <i>p</i>
		<5 puan (n=23)	≥5 puan (n=32)	
Fiziksel sağlık puanı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	54,8-99,3 (92,8)	29,3-95,5 (74,8)	0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	86,82±12,61	69,33±17,54	
	<i>r</i>		-0,528	
	<i>p</i>		0,001**	
Mental sağlık puanı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	50-96,8 (80,3)	12,6-91 (58,5)	0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	78,51±13,27	54,86±21,48	
	<i>r</i>		-0,558	
	<i>p</i>		0,001**	
<i>Tedavi sonrası (n=55)</i>		PUKİ toplam puanı		<i>b</i> <i>p</i>
		<5 puan (n=20)	≥5 puan (n=35)	
Fiziksel sağlık puanı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	51-98 (92,3)	25,5-99,3 (73,5)	0,003**
	<i>Ort±Ss</i>	87,3±11,64	71,43±20,68	
	<i>r</i>		-0,397	
	<i>p</i>		0,001**	
Mental sağlık puanı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	28,5-95,5 (80,2)	14,6-90,3 (60,5)	0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	77,82±16,48	58,14±19,79	
	<i>r</i>		-0,459	
	<i>p</i>		0,001**	

TARTIŞMA

İzotretinoinin duygudurum, anksiyete, hayat kalitesi üzerine olan etkileri geniş bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen uyku üzerine etkileri konusunda literatür bilgileri oldukça sınırlıdır. Çalışmamızda AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinin hastalık süresi 5 yıldan uzun olanlarda fiziksel sağlık puanlarında anlamlı düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. İzotretinoin tedavisinin AV'li hastalarda uyku kalitesini etkilemediği ortaya konmuştur. Ayrıca, akneli hastalarda uyku kalitesinin kötüleşmesi yaşam kalitesinin de belirgin derecede bozulmasına neden olmaktadır.

AV yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen ve pek çok psikososyal değişikliklere neden olabilen bir hastalıktır. Hastalığın yaşam kalitesine olan etkisinin değerlendirilmesinde kısa form-36 gibi genel sağlık durumunu değerlendiren ölçeklerin yanında dermatolojiye özgü testler olan dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ), dermatolojiye spesifik yaşam kalitesi, deri indeksi (Skindex) ölçekleri kullanılmıştır. Ancak son yıllarda akne tedavilerinin yaşam kalitesine olan etkisini değerlendirmede daha duyarlı ve yararlı olan akneye spesifik testler geliştirilmiştir (13). AV'nin farklı tip ve şiddetlerinde hastalığın ciddi sistemik kronik hastalıklar kadar yaşam kalitesini etkilediği ileri sürülmüştür (14). Ancak yapılan çalışmalarda akne şiddeti ile yaşam kalitesindeki bozulma arasında ilişki saptanmamıştır (15, 16). Çalışmamızda AV'li hastalarda ve kontrol grubunda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için kısa form-36 testi kullanıldı ve tüm olguların fiziksel ve mental sağlık puanları hesaplandı. AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinden önce kontrol grubuna göre mental sağlık puanlarında anlamlı

fark olmamasına rağmen fiziksel sağlık puanlarının hasta grubunda daha yüksek olduğunu saptadık. Akneli hastalarda fiziksel sağlık puanlarının daha yüksek olması istatistiksel anlamlı fark olmamasına rağmen hasta grubunun yaş ortalamasının ılımlı yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca çalışmamıza sadece orta şiddette ve şiddetli akne hastalarını dahil ettiğimiz için hastalık şiddeti ve yaşam kalitesindeki bozulma arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik.

AV'de skar geliştiğinde uzun süreli benlik saygısının önemli derecede etkilenmesi bu hastalarda etkin ve zamanında tedavinin önemini ortaya koymaktadır. AV tedavisinde en etkili ilaç olan izotretinoinin hastaların morbiditesini azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı düşünülmektedir (14). Karadağ ve ark., AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinin sosyal işlevselliği artırdığını saptamıştır (2). McGrath ve ark. (5), Marron ve ark. (6) ve Cyrulnik ve ark. (14) izotretinoin tedavisinin AV hastalarında yaşam kalitesini artırdığını saptamışlardır. Çalışmamızda ise yapılan çalışmaların aksine AV'li hastalarda izotretinoin tedavisi öncesi ve sonrası fiziksel ve mental sağlık skorlarında anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda izotretinoin tedavisi başlangıcından iki ay sonra yaşam kalitesini tekrar değerlendirdik. AV'nin klinik olarak düzelmesi için iki ay tedavi süresinin yetersiz olması nedeniyle yaşam kalitesinde belirgin düzelmenin görülmediğini düşünmekteyiz.

Uyku genel vücut fonksiyonlarının sağlanmasında güçlü düzenleyici role sahiptir. Yapılan çalışmalar kötü uyku kalitesinin fizik ve mental sağlık problemleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (17). Ancak uyku kalitesi ve deri

fonksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır (18, 19). Oyetakin-White ve ark. (18) kronik kötü uyku kalitesinin intrinsik yaşlanma, deri bariyer fonksiyonunda azalma ve dış görünüm memnuniyetinde azalma ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bilgiç ve ark. (19) ise AV'li hastalarda fasial sebum seviyesi ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada; iyi uyku kalitesi olanlarda fasial sebum düzeyinin kötü uyku kalitesi olanlara göre daha yüksek olduğunu saptamıştır. İzotretinoin tedavisi ile ilişkili olan hipersomni iki olguda bildirilmiştir (20, 21). Hanna ve ark. (9) ise izotretinoin tedavisi sırasında duygudurum bozukluğu gelişen dokuz olgunun yedisinde uyku bozukluklarının eşlik ettiğini bildirmişlerdir. İzotretinoin tedavisinin uyku üzerine etkisi konusunda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. İsmailoğulları ve ark. (8) şiddetli AV olan 12 hastada izotretinoin tedavisinden önce ve bir ay sonra polisomnografi ve Epworth uykululuk skalası uygulamış ve tedavi sonrasında uyku etkinliğinin arttığını, uyku latansının azaldığını saptamışlardır. Bizim bilgilerimize göre çalışmamız AV'li hastalarda izotretinoin tedavisinin uyku etkinliği üzerine yapılan ilk vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmamızda İsmailoğulları ve ark. (8) nın yaptığı çalışmadan farklı olarak izotretinoin tedavisinin uyku kalitesi üzerine olan etkisi PUKİ ile değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. AV'li hastalarda izotretinoin tedavisi öncesi ve kontrol grubu arasında toplam PUKİ puanları açısından anlamlı fark olmadığını; uyku süresi puanlarının ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptadık. Ayrıca çalışmamızda AV'li hastalarda

tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları ve alt bileşenleri açısından anlamlı fark yoktu. AV'li hastalarda toplam PUKİ puanları yüksek olanlarda, düşük olanlara göre tedavi öncesi ve sonrası fiziksel ve mental sağlık skorları daha düşüktü. Yani uyku kalitesi kötüleştikçe hastaların yaşam kalitesi azalmaktaydı. Hastalık süresi, akne lokalizasyonu ve alınan ortalama ilaç dozuna göre yapılan alt grup değerlendirmelerinde; tedavi öncesi ve sonrası toplam PUKİ puanları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamızda akne için geliştirilmiş yaşam kalitesi ölçeklerinin yerine akneye sensitif ve spesifik olmayan, genel sağlık durumunu gösteren kısa form-36 testinin kullanılmış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da hasta grubunda iki ay sonra tekrar değerlendirmenin yapılmasıdır. İki ay izotretinoin tedavisi klinik iyileşmeyi ve buna bağlı yaşam kalitesindeki değişimi değerlendirmek için kısa bir süre olabilir. Bu nedenle izotretinoinin kümülatif dozu tamamlanan hastalarda, akneye spesifik olan yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanılacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; çalışmamızın verileri izotretinoin ile uyku bozuklukları ve uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi desteklememektedir. İzotretinoinin uyku bozuklukları ve uyku kalitesi üzerine etkisini araştıran literatürler daha çok olgu sunumu ve olgu serileri şeklinde olup, bu konudaki orijinal vaka çalışmaları sınırlıdır. Ancak izotretinoin tedavisi sırasında uyku bozukluğu geliştiren olguların bulunması bu konuda yapılacak daha kapsamlı ve ileri vaka-kontrol çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Erturan İ, Aktepe E, Kocaman O, ve ark. Akneli Ergenlerin yaşam kalitesi, yalnızlık ve yaşam doyumu düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türkderm*. 2014; 48: 172-6.
2. Karadağ AS, Bilgili SG, Selvi Y, et al. Effects of isotretinoin treatment on general psychiatric symptoms, quality of life and social phobia in acne vulgaris patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27:260-1.
3. Schrom K, Nagy T, Mostow E. Depression screening using health questionnaires in patients receiving oral isotretinoin for acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75: 237-9.
4. Devci E, Ozturk A, Kırpınar İ, et al. Akneli hastalarda izotretinoin kullanımı sırasında dikkat ve yürütücü işlevlerde düzelme. *Türkderm*. 2013; 47: 109-113.
5. McGrath EJ, Lowell CR, Gillison CR, et al. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 1323-1329.
6. Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S. Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93: 701-6.
7. Biçici F, Berksoy Hayta S, Akyol M, et al. Psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi. *Türkderm*. 2015; 49: 208-12.
8. İsmailoğulları S, Ferahbas A, Aksu M, et al. Effects of isotretinoin treatment on sleep in patients with severe acne: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 778-81.
9. Hanna KJ, Agnieszka KP, Michal D, et al. Affective disorders as potential complication of anti-acne treatment with isotretinoin: A case series. *J Affect Disord*. 2016; 204: 154-8.
10. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 416-8.
11. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30: 473-83.

12. Agargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1996; 7: 107-15.
13. Türel Ertmertcan A. Akne ve yaşam Kalitesi. *Dermatoz*. 2007; 2: 91-97.
14. Cyrulnik AA, Viola KV, Gewirtzman AJ, et al. High-dose isotretinoin in acne vulgaris: improved treatment outcomes and quality of life. *Int J Dermatol*. 2012; 51: 1123-30.
15. Öztürkcan S, Aydemir Ö, Inanır I. Akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesi. *T Klin Dermatoloji* 2002; 12: 131-134.
16. Jones-Caballero M, Chren MM, Soler B, et al. Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 219-226.
17. Zisapel N. Sleep and sleep disturbances: Biological basis and clinical implications. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 1174-86.
18. Oyetakin-White P, Suggs A, Koo B, et al. Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40: 17-22.
19. Bilgiç Ö, Bilgiç A, Altinyazar HC. Relationship between sleep quality and facial sebum levels in women with acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016; 82: 313-4.
20. Smedje H, Schwan S, Hallberg E, et al. Onset of Kleine-Levin Syndrome in association with isotretinoin treatment. *Acta Paediatr*. 2010; 99: 946-8.
21. Shehi GM, Bryson WJ. Hypersomnia associated with isotretinoin in a patient with recurrent major depressive disorder and acne vulgaris. *Sleep*. 2004; 27: 821.