T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

# PEMFİGUS VULGARİS HASTALARINDA STİGMATİZASYON, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU

**Dr. Deniz Ilgın ÇELİK**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL / 2026**

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
HAYDARPAŞA NUMUNE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# PEMFİGUS VULGARİS HASTALARINDA STİGMATİZASYON, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU

**Dr. Deniz Ilgın ÇELİK**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sevim BAYSAK**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL / 2026**

# TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren; tez konumun belirlenmesinden hazırlanmasının tüm aşamalarına kadar her zaman desteğini hissettiren, değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak'a,*

*Asistanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve engin tecrübelerinden istifade etme fırsatı bulduğum; mesleki gelişimime yön veren, her zaman desteklerini hissettiren değerli hocalarım; eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Şirin Yaşar'a ve idari sorumlumuz Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya,*

*Birlikte çalışma imkanı bulduğum, tecrübe ve bilgi birikimlerinden yararlandığım, değerli uzmanımız Dr. Emrah Ergin'e,*

*Birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, hemşirelerimize, tıbbi sekreterlerimize ve diğer sağlık personelimize,*

*Tez çalışmamdaki katkılarından dolayı, psikiyatrı hocası Doç. Dr. Meliha Zengin Eroğlu'na,*

*Ayrıca, her zaman yanımda olan, koşulsuz sevgi ve destekleriyle bana güç veren; bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili annem Sevim Çelik'e, babam Ercan Çelik'e ve kız kardeşlerim Ekin ve İdil Çelik'e, halam Gönül Çelik ve babaannem Arife Çelik'e*

*Her zaman yanımda olan, destekleri ve varlıklarıyla güç veren çok değerli dostlarıma,*

*Bir an olsun desteğini esirgemeyen, anlayışı, sabrı ve tecrübesiyle asistanlık sürecimi kolaylaştıran meslektaşım Uzm. Dr. İlyas Enes Silay'a,*

*Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Deniz Ilgın ÇELİK*

*İstanbul, 2026*

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR** ..... **i**

**İÇİNDEKİLER** ..... **ii**

**SİMGELER VE KISALTMALAR** ..... **vi**

**TABLOLAR DİZİNİ** ..... **viii**

**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **ix**

**ÖZET** ..... **x**

**ABSTRACT** ..... **xii**

**1. GİRİŞ VE AMAÇ** ..... **1**

**2. GENEL BİLGİLER** ..... **3**

2.1. TANIM ..... 3

2.2. TARİHÇE ..... 3

2.3. SINIFLANDIRMA ..... 4

2.4. EPİDEMİYOLOJİ ..... 4

2.5. PATOGENEZ ..... 5

2.5.1. Desmoglein Kompansasyon Teorisi ..... 7

2.5.2. Çoklu Vuruş Hipotezi ..... 7

2.5.3. Antikor Aracılı Apoptoz Teorisi ..... 8

2.5.4. T ve B Lenfositlerinin Rolü ..... 9

2.6. ETİYOLOJİ ..... 9

2.6.1. Genetik Yatkınlık ..... 10

2.6.2. İlaçlar ..... 10

2.6.3. Enfeksiyonlar ..... 11
2.6.4. Maligniteler ve Otoimmün Hastalıklar ..... 11
2.6.5. Nutrisyonel Faktörler ..... 12
2.6.6. Fiziksel Ajanlar ..... 12
2.6.7. Kontakt Alerjenler ..... 13
2.6.8. Emosyonel Stres ..... 13
2.6.9. Gebelik ..... 14
2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER ..... 14
2.7.1. Pemfigus Vulgaris ..... 14
2.7.2. Pemfigus Vejetans ..... 15
2.7.3. Pemfigus Foliaseus ..... 15
2.7.4. Endemik Pemfigus ..... 16
2.7.5. Pemfigus Eritematozus ..... 16
2.7.6. Paraneoplastik Pemfigus ..... 16
2.7.7. Pemfigus Herpetiformis ..... 17
2.7.8. İlaç İlişkili Pemfigus ..... 17
2.7.9. IgA Pemfigusu ..... 17
2.8. TANI ..... 18
2.8.1. Klinik ve Fizik Muayene: ..... 18
2.8.2. Sitoloji ..... 19
2.8.3. Histopatolojik İnceleme ..... 20
2.8.4. Direkt immünofloresan İnceleme ..... 20

2.8.5. İndirekt immünofloresan İnceleme ..... 20
2.8.6. Serolojik İnceleme ..... 21
2.9. AYIRICI TANI ..... 21
2.10. TEDAVİ ..... 22
2.10.1. Tedavi Seçimi ..... 22
2.10.2. Hafif şiddetli Pemfigus Tedavisi ..... 23
2.10.3. Orta ve şiddetli Pemfigus Tedavisi ..... 23
2.10.4. İdame Tedavisi ..... 23
2.10.5. Kontrol Altına Alınamayan veya Refrakter Pemfigus Tedavisi ..... 23
2.10.6. Destek Tedavisi ..... 23
2.10.7. Relaps Tedavisi ..... 24
2.11. PEMFİGUS VULGARİS VE STİGMATİZASYON ..... 24
2.12. PEMFİGUS VULGARİS VE DEPRESYON ..... 25
2.13. PEMFİGUS VULGARİS VE YAŞAM KALİTESİ ..... 26
**3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 27**
3.1. ETİK KURUL ..... 27
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI ..... 28
3.2.1. Olgu Rapor Formu ..... 28
3.2.2. Pemfigus Hastalık Alan İndeksi ..... 28
3.2.3. Beck Depresyon Envanteri ..... 29
3.2.4. Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği ..... 29
3.2.5. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi ..... 30

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER ..... 30

3.4. ÇIKAR ÇATIŞMASI ..... 31

**4. BULGULAR ..... 32**

**5. TARTIŞMA ..... 51**

**6. SONUÇ ..... 65**

**7. KAYNAKÇA ..... 66**

**8. EKLER ..... 82**

EK-3: PEMFİGUS HASTALIK ALAN İNDEKSİ ..... 82

EK-4: BECK DEPRESYON ENVANTERİ ..... 84

EK-5: NÖROLOJİK HASTALIKLARDA YAŞAM KALİYESİ STİGMA ÖLÇEĞİ ..... 85

EK-6: DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİ ..... 87

# SİMGELER VE KISALTMALAR

**ABSIS** : Otoimmün Büllöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru

**ANA** : Antinükleer Antikor

**BAD** : British Association of Dermatologists

**BAI** : Beck Anksiyete Envanteri

**BDI** : Beck Depresyon Envanteri

**BP** : Büllöz Pemfigoid

**DİF** : Direkt İmmünofloresan

**DM** : Diabetes Mellitus

**Dsc** : Desmokollin

**Dsg-1** : Desmoglein-1

**Dsg-3** : Desmoglein-3

**DYKİ** : Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi

**EADV** : European Academy of Dermatology and Venereology

**EGFR** : Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü

**ELISA** : Enzim Bağlı İmmünosorbent Analiz

**FasL** : Fas Ligand

**FasR** : Fas Reseptörü

**HT** : Hipertansiyon

**HLA** : İnsan Lökosit Antijeni

**HSV** : Herpes Simpleks Virüs

**IEN** : İntraepidermal Nötrofilik Dermatoz

**Ig** : İmmünoglobulin

**IL** : İnterlökin

**IVIG** : İntravenöz İmmünoglobulin

**İİF** : İndirekt İmmünofloresan

**KS** : Kortikosteroidler

**Neuro-QoL Stigma** : Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği

**PDAI** : Pemfigus Hastalık Alan İndeksi

**PE** : Pemfigus Eritematozus

**PF** : Pemfigus Foliaseus

**PNP** : Paraneoplastik Pemfigus

**PUVA** : Psoralen + Ultraviyole A

**PV** : Pemfigus Vulgaris

**RTX** : Rituksimab

**SLE** : Sistemik Lupus Eritematozus

**SPD** : Subkorneal Püstüler Dermatoz

**TGF-β** : Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta

**Th** : Yardımcı T Hücreleri

**TNF-α** : Tümör Nekroz Faktör-Alfa

**Treg** : Regülatör T Hücreleri

**UV** : Ultraviyole

# TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 1.** Pemfigusun Sınıflandırılması ..... 4

**Tablo 2.** Kimyasal Yapılarına Göre Pemfigusu İndükleyen Veya Tetikleyen İlaçlar 11

**Tablo 3.** Otoimmün Büllöz Hastalıklarda Kullanılan Tanı Yöntemleri ..... 18

**Tablo 4.** Bireylerin Demografik Özellikleri ..... 32

**Tablo 5.** Bireylerin Klinik Özellikleri ..... 34

**Tablo 6.** PDAI Ölçek Puanları Dağılımı ..... 39

**Tablo 7.** NeuroQoL-Stigma Ölçek Puanı Dağılımı ..... 40

**Tablo 8.** BDI Puanı Dağılımı ..... 41

**Tablo 9.** DYKİ Puan Dağılımı ..... 42

**Tablo 10.** Cinsiyete Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması ..... 43

**Tablo 11.** Yaş ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Arasındaki İlişki ..... 44

**Tablo 12.** Hastalık Süresi ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Arasındaki İlişki ..... 44

**Tablo 13.** Lezyon Yerleşim Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması ..... 45

**Tablo 14.** NeuroQoL-Stigma ve DYKİ Puanları Lezyon Yerleşim Yeri İkili Karşılaştırmaları ..... 46

**Tablo 15.** PDAI Sınıflamasına Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Sınıflaması Karşılaştırılması ..... 47

**Tablo 16.** PDAI Skorları ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Puanları İlişki ..... 48

**Tablo 17.** NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Puanları İlişki ..... 49

**Tablo 18.** Ek Hastalık Durumuna Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması ..... 50

# ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1.** Desmozom yapısının şematik gösterimi.. 6

**Şekil 2.** Yaş ve Cinsiyet Dağılımı 33

**Şekil 3.** Ek Hastalık Durumu, Lezyon Yerleşim Yeri, Pemfigus İçin Alınan Tedavi Dağılımı 38

**Şekil 4.** PDAI Sınıflaması 39

**Şekil 5.** NeuroQoL-Stigma Sınıflaması 40

**Şekil 6.** BDI Sınıflaması 41

**Şekil 7.** DYKİ Sınıflaması 42

# ÖZET


## PEMFİGUS VULGARİS HASTALARINDA STİGMATİZASYON, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU

**Amaç:** Bu çalışmada, pemfigus vulgaris (PV) hastalarında stigmatizasyon, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve bu parametrelerin hastalık şiddeti ile olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Tek merkezli, analitik ve kesitsel bir araştırmadır. Anket temelli veri toplama çalışmasıdır. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliğine başvuran, 18 yaşından büyük ve PV tanısı klinik ve histopatolojik olarak tanımlanmış hastalar dahil edilmiştir. Hastalık şiddeti Pemfigus Hastalık Alan İndeksi (PDAI) ile değerlendirilmiştir. Stigmatizasyon düzeyi Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği (NeuroQoL-Stigma), depresyon düzeyi Beck Depresyon Envanteri (BDI) ve yaşam kalitesi Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) kullanılarak ölçülmüştür. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 26.0 ve MS-Excel 2024 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 56 hasta dahil edilmiştir. Ortalama yaş 55,7 (24–69) olup, ortalama hastalık süresi 90,8 ± 103,8 ay olarak saptanmıştır. Hastaların %62,5'inde ek hastalık bulunmaktadır. Hastalarımızda PV'nin en sık tutulum şekli mukokutanöz tutulum (%67,8) olarak tespit edilmiştir. Ortalama PDAI skoru 22,39±18,40 olarak belirlenmiştir. Hastalık şiddetinin artması ile stigmatizasyon ve depresyon düzeyi anlamlı şekilde arttığı ve yaşam kalitesinin anlamlı şekilde bozulduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Mukokutanöz tutulum gösteren hastalarda stigmatizasyon ve DYKİ skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,014$ ve $p=0,001$). Stigmatizasyon ile depresyon arasında orta düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,595$; $p<0,001$). Hastalık süresi ile DYKİ puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,278$; $p=0,038$). Ek hastalığı olan bireylerde depresyon skorları anlamlı olarak daha yüksek saptanırken ($p=0,006$), ek hastalık varlığının stigmatizasyon düzeyi ve yaşam kalitesi ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır.

**Sonuç:** PV hastalarında hastalık şiddetinin stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin etkileri olduğu gösterilmiştir. Hastalık yaygınlığı ve komorbidite varlığı psikososyal yükü artırırken, hastalık süresinin uzaması ile yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkinin azalabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, hastalığın yönetiminde psikososyal boyutların da dikkate alındığı multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Damgalanma, Depresyon, Hastalık Şiddeti, Pemfigus Vulgaris, Yaşam Kalitesi

# ABSTRACT


## CORRELATION OF STIGMATIZATION, DEPRESSION LEVEL AND QUALITY OF LIFE WITH DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS

**Aim:** This study aimed to evaluate stigmatization, depression level, and quality of life in patients with pemphigus vulgaris and to investigate their relationship with disease severity.

**Materials and Methods:** This was a single-center, analytical, cross-sectional study. It was based on questionnaire data. Patients aged 18 years and older, diagnosed with pemphigus vulgaris clinically and histopathologically, who presented to the Dermatology and Venereology outpatient clinic of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital were included. Disease severity was assessed using the Pemphigus Disease Area Index (PDAI). Stigmatization was evaluated using the Neuro-QoL Stigma Scale, depression level using the Beck Depression Inventory (BDI), and quality of life using the Dermatology Life Quality Index (DLQI). Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 26.0 and MS Excel 2024. A p-value $<0.05$ was considered statistically significant.

**Results:** A total of 56 patients were included in the study. The mean age was 55.7 years (range: 24–69), and the mean disease duration was 90.8 ± 103.8 months. Comorbidities were present in 62.5% of the patients. The most common pattern of involvement in our cohort was mucocutaneous involvement (67.8%). The mean PDAI score was 22.39 ± 18.40. An increase in disease severity was significantly associated with higher levels of stigmatization and depression, and with a significant impairment in quality of life ($p<0.05$). Patients with mucocutaneous involvement had significantly higher stigmatization and DLQI scores ($p=0.014$ and $p=0.001$, respectively). A moderate, positive, and significant correlation was found between stigmatization and depression ($r=0.595$; $p<0.001$). A weak, negative, and significant correlation was observed between disease duration and DLQI score ($r=-0.278$; $p=0.038$). While patients with comorbidities had significantly higher depression scores ($p=0.006$), no significant association was found between the presence of comorbidities and levels of stigmatization or quality of life.

**Conclusion:** Disease severity in patients with pemphigus vulgaris has significant effects not only on clinical manifestations but also on stigmatization, depression, and quality of life. While disease extent and comorbidities increase psychosocial burden, longer disease duration may be associated with adaptation and reduced negative impact on quality of life. These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach that incorporates psychosocial aspects into patient management.

**Keywords:** Depression, Pemphigus, Quality of Life, Severity of Illness Index, Social Stigma

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pemfigus, deri ve mukozalarda vezikül, bül ve erozyonlarla seyreden otoimmün büllü bir dermatozdur. Nadir görülen bu hastalık grubu, kronik seyretmesi nedeniyle ciddi hastalık yüküne ve mortalite riskinde artışa neden olabilmektedir (1). Hastalığın patogenezinde, keratinositler arasındaki hücreler arası adezyonu sağlayan desmozomal proteinlere karşı gelişen otoantikorlar temel rol oynamaktadır. Bunun sonucunda intraepidermal ayrışma meydana gelir (2).

Pemfigus; klinik, histopatolojik ve otoantikorların hedef aldığı desmozomal antijenlere göre alt gruplara ayrılmaktadır. En sık görülen alt tip pemfigus vulgaris (PV) olmakla beraber bilinen diğer alt tipler; pemfigus foliaseus (PF), pemfigus eritematozus (PE), pemfigus herpetiformis, İmmünoglobulin A (IgA) pemfigusu ve paraneoplastik pemfigustur (PNP) (3,4).

Pemfigusun epidemiyolojik dağılımı, coğrafi bölgelere, etnisiteye ve genetik yatkınlıklara göre değişkenlik gösterebilir (2). Yapılan çalışmalarda, pemfigusun yıllık insidansının farklı coğrafi bölgelerde 100.000 kişi başına 0.076 ile 1.62 olgu arasında değiştiği bildirilmiştir (4). Pemfigus, her yaşta görülebilmekle birlikte, en sık 45–65 yaş aralığında tanı almaktadır (5).

En sık görülen alt tip olan PV, sıklıkla oral mukozada başlayan ağrılı erozyonlarla kendini gösterir. Hastalık ilerledikçe büller ve erozyonlar deride de gelişir (6). Hastalık, bir bölgeyle sınırlı kalabilir ya da yaygın deri tutulumuyla seyredebilir. Deride en sık etkilenen alanlar; gövde, yüz, saçlı deri, aksilla ve inguinal bölgedir (7).

Pemfigus vulgaris tedavisinin temelini sistemik kortikosteroidler (KS) oluşturmaktadır. KS'ye ek olarak azatiyoprin, mikofenolat mofetil, mikofenolat sodyum, siklofosfamid gibi immünsüpresif ajanlar adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır (8). Son yıllarda anti-CD20 monoklonal antikoru olan rituksimab (RTX), yüksek etkinliği nedeniyle ilk basamak tedavi seçenekleri arasına girmiştir (9).

Pemfigus vulgaris nadir görülen bir otoimmün büllöz hastalık olmasına rağmen son yıllarda insidansı giderek artmaktadır (10). Kronik seyir, bül oluşumu, ağrı, hassasiyet, kaşıntı ve fonksiyonel kısıtlılık yaşam kalitesini olumsuz yönde

etkilemektedir (11). Bu hastalık, sadece fiziksel semptomlarla sınırlı kalmayıp, bireyin dış görünümünü önemli ölçüde etkileyebilir. Sosyal izolasyon, iş gücü kaybı ve psikolojik yük yaratabilir (12). Gözle görülür bölgelerdeki lezyonlar nedeniyle hastalar toplum tarafından dışlanma ve stigmatizasyona (damgalanmaya) maruz kalabilmektedir. Literatüre bakıldığında psoriasis vulgaris gibi diğer dermatolojik hastalıklarda stigmatizasyonun yaşam kalitesini önemli ölçüde azalttığı, depresyon ve anksiyete düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (13). Ancak otoimmün büllü hastalıklarla ilgili hastalığın şiddetini ölçen ve stigmatizasyon başta olmak üzere diğer psikososyal değişkenlerle ilişkilendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, PV hastalarında hastalık şiddetinin, stigmatizasyon, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini incelemek ve hastalığın psikososyal yükünü anlamamıza olanak sağlamaktır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. TANIM

Pemfigus, mukozal ya da kutanöz tutulum veya her ikisinin birlikte tutulumuyla karakterize, intraepidermal bül oluşumu ile seyreden, nadir görülen kronik otoimmün dermatoz grubudur (1). Bu hastalık grubu, kronik seyirli olması nedeniyle yüksek morbidite ve tedavi edilmediği takdirde mortalite ile ilişkilidir (9). Hastalık, keratinositler arasındaki hücre-hücre adezyonunu sağlayan desmozomal proteinlere karşı otoantikor üretimi sonucu meydana gelir. Bu otoantikorlar, desmozomal komponentlere bağlanarak hücreler arası bağlantının bozulmasına yol açar. Keratinositler arası bağlantının kaybolmasıyla ayrışma (akantoliz) ve intraepidermal bül gelişimi gerçekleşmesiyle klinik tablo ortaya çıkar (14).

Pemfigus grubu hastalıklar, klinik ve histolojik özellikler ile dolaşımdaki otoantikorların hedef aldığı desmozomal antijenlere göre alt gruplara ayrılmaktadır**.** En sık rastlanan klinik alt tipi PV olup tüm pemfigus olgularının yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (2).

## 2.2. TARİHÇE

"Pemfigus" teriminin kökeni Yunanca kabarcık, bül anlamına gelen 'pemphix' kelimesine dayanmaktadır (15). Eski tıbbi kaynaklarda, pemfigus terimi klinik olarak bül veya vezikül içermeyen ateşli tabloları ya da herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonları, büllöz impetigo ve eritema multiforme gibi farklı dermatozları tanımlamak için kullanılmıştır ancak bu terim gerçek pemfigus hastalığına uymamaktadır (16).

Pemfigusun modern dönemi, 1964 senesinde Ernst Beutner ve Robert Jordan tarafından pemfigus hastalarının serumlarında keratinositlerin hücre yüzeyine karşı gelişmiş otoantikorların gösterilmesiyle başlamıştır (17). 1970'lerde ve 1980'lerde yapılan çalışmalar, pemfigusa özgü otoantikorların patojenik olduğunu ve bül oluşumuna yol açtığını göstermiştir (18).

## 2.3. SINIFLANDIRMA

Pemfigus; intraepidermal ayrışma seviyesi, hedeflenen antijenler, saptanan otoantikorların tipi, hastanın klinik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (19). Pemfigus hastalığının üç majör formu olduğu kabul edilmektedir; PV, PF ve PNP (20). Pemfigus vejetans, PV'nin bir varyantı olarak kabul edilirken; PE, lokalize PF formudur. Fogo selvagem ise endemik PF varyantı olarak bilinmektedir (14). Pemfigus herpetiformis, ilaç ilişkili pemfigus ve IgA pemfigusu, pemfigusun daha nadir görülen klinik alt tipleri arasında yer almakta olup ayrıntılı sınıflandırma Tablo 1'de gösterilmiştir (18,21).

Pemfigusta ayrışma seviyesi farklılık göstermektedir. PV'de akantoliz epidermisin bazal tabakasının hemen üzerinde, daha derin epidermal düzeylerde meydana gelir (14). Buna karşılık, PF'de ayrışma, epidermisin yüzeyel kısmında, genellikle granüler tabaka düzeyinde gerçekleşir (22). PNP ise suprabazal büller ve interfaz dermatiti ile karakterizedir (23).

**Tablo 1.** Pemfigusun Sınıflandırılması (18,21)

| |
|---|
| • Pemfigus Vulgaris<br>  o Pemfigus Vejetans |
| • Pemfigus Foliaseus<br>  o Pemfigus Eritematozus (Lokalize)<br>  o Fogo Selvagem (Endemik) |
| • Pemfigus Herpetiformis |
| • İlaç İlişkili Pemfigus |
| • Paraneoplastik Pemfigus |
| • IgA Pemfigusu |

## 2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Pemfigus'un yıllık insidansı, ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir (2). Yıllık insidans değerleri, 0.5- 16.1/milyon arasında değişmektedir (5). En düşük insidans oranı, Finlandiya (0.76/milyon), İsviçre (0.6/milyon) ve Fransa (1.7–2.7/milyon) gibi Avrupa ülkelerinde bildirilmiştir (24–26). Buna karşılık en yüksek oranlar, İsrail (16.1/milyon), İran (16.0/milyon) ve Tunus (6.7–8.6/milyon)

gibi Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde görülmektedir (27–29). Genetik yatkınlık, etnik özellikler ve çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (5).

En sık görülen alt tip PV olup, tüm olguların yaklaşık %70–80'ini oluşturmaktadır (7). Çoğu ülkede PV, PF'den daha sık izlenirken; Finlandiya, Tunus ve Brezilya bu açıdan dikkat çeken istisnalardır (5,18,30).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda kadın/erkek oranı genellikle 1.1–2.3 arasında bulunmuştur (5). Özellikle Yunanistan, Almanya ve İran serilerinde kadın predominansı belirgindir (29,31,32). Hastalık her yaşta karşımıza çıkabilir fakat ortalama tanı yaşı 45–65 yaş aralığındadır (2). Fogo selvagem (Brezilya, Tunus) olgularında ise daha genç yaşta başlangıç bildirilmektedir (33,34).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğü ve yıllık insidansın 2.4–4.7/milyon arasında değiştiği bildirilmiştir. En sık alt tip yine PV olup, ortalama tanı yaşı 45–55 yaş olarak bildirilmiştir (35–37).

## 2.5. PATOGENEZ

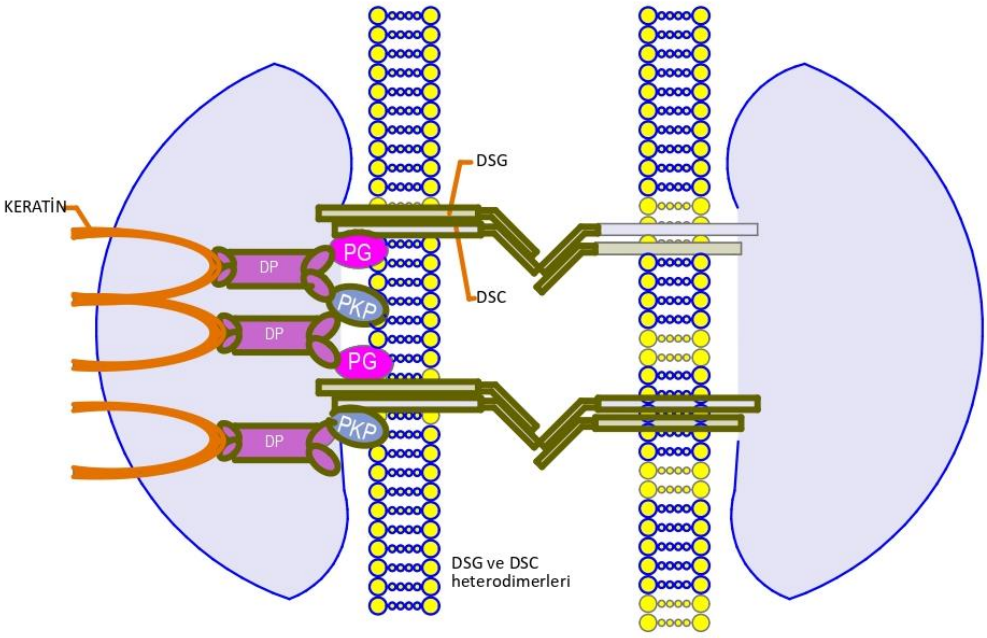
Pemfigus'un patogenezinde, epidermisteki keratinosit yüzey antijenlerine karşı gelişen immünoglobulin G (IgG) sınıfı otoantikorlar temel rol oynar. Bu otoantikorlar, hücreler arası adezyonu bozarak akantolize ve bunun sonucunda bül oluşumuna yol açar (9).

Yapılan çalışmalarda, immünoelektron mikroskopi ile PV ve PF antijenlerinin, çok katlı yassı epiteldeki en belirgin hücre-hücre bağlantı yapıları olan desmozomlarda lokalize olduğu gösterilmiştir (38). PV ve PF antijenlerinin sırasıyla 130 kDa (desmoglein 3; Dsg-3) ve 160 kDa (desmoglein 1; Dsg-1) büyüklüğünde transmembran glikoproteinler olduğu saptanmıştır (39). Kadherinler, kalsiyum bağımlı hücreler arası adezyon molekülleridir. Dokuların bütünlüğünün oluşumu ve korunmasından sorumludur. İki ana gruba ayrılırlar: Klasik kadherinler (P- ve N-kadherinler) ve desmozomal kadherinler (desmogleinler ve desmokollinler) (40).

Desmogleinlerin dört izoformu bulunur; Dsg-1, Dsg-2, Dsg-3 ve Dsg-4. Dsg1 ve Dsg-3, çok katlı yassı epitelde (epidermis ve mukozalar) eksprese edilen adezyon

proteinleridir ve pemfigusta büllerin geliştiği bölgelerde yoğun olarak bulunurlar (41). Dsg-2, basit epitel ve miyokard dahil olmak üzere tüm desmozom içeren dokularda eksprese edilirken, Dsg-4 özellikle saç foliküllerinde bulunur ve bu bölgede hücresel adezyonun sağlanmasında önemli rol oynar. Dsg-4 genindeki mutasyonlar, saç gelişim bozukluklarına yol açabilir ve pemfigus olgularında görülen saçlı deri lezyonlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (42,43).

Desmokollinler (Dsc), desmozomlarda bulunan bir diğer transmembran glikoprotein grubudur ve üç izoformu tanımlanmıştır: Dsc-1, Dsc-2 ve Dsc-3. Desmozomlar, her zaman bir Dsg ve bir Dsc çiftinden oluşur (44). Bu Dsg–Dsc heterodimerleri, desmozomların temel adezyon birimini oluşturur. Ancak Dsc'nin pemfigusun etiyopatogenezindeki rolü ve neden Dsg fonksiyon kaybını telafi edemedikleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (45). Armadillo protein ailesine ait olan plakoglobin ve plakofillin, kadherinlerin sitoplazmik kuyruklarına bağlanarak desmozomal yapının stabilizasyonunu sağlar. Desmoplakin ise bu proteinler aracılığıyla ara filamentlere tutunur ve böylece hücre iskeleti ile desmozomal adezyon kompleksinin bağlantısı sağlanır (46). Desmozomal yapının bileşenleri Şekil 1'de gösterilmiştir.




DP : desmoplakin; PG: plakoglobin; PKP:plakofillin; DSG: desmoglein; DSC: desmokollin

**Şekil 1.** Desmozom Yapısının Şematik Gösterimi

### 2.5.1. Desmoglein Kompansasyon Teorisi

Pemfigus patogenezinde en eski ve kabul görmüş teori, 1999 yılında Amagai ve Stanley tarafından ortaya konmuş ‘desmoglein kompansasyon teorisi’dir. Bu teori monopatojenik bir yaklaşımı temel almakta olup, pemfigusta bül oluşumunun lokalizasyonunu ve mekanizmasını açıklamaktadır (47).

Desmoglein kompansasyon teorisine göre Dsg-1 ve Dsg-3 aynı hücrede birbirlerinin fonksiyon kaybını telafi edebilir; çoğu durumda tek bir Dsg’nin varlığı epitel bütünlüğünü korumaya yeterlidir. Deri ve mukozadaki farklı ekspresyon dağılımları ise pemfigusta görülen klinik varyasyonların temelini oluşturur. Epidermiste Dsg-1 ekspresyonu, daha çok yüzeyel tabakalarda yoğunlaşırken, Dsg-3 ekspresyonu ise bazal ve parabazal gibi alt katmanlarda baskındır. Mukozada ise her iki desmoglein eksprese edilse de Dsg-1 düzeyi belirgin şekilde düşüktür (48).

Pemfigus foliaseusta temel hedef antijen Dsg-1’dir (6). Anti-Dsg-1 antikorları deride yüzeyel epidermal ayrışmaya ve bül oluşumuna yol açarken, daha derin tabakalarda, yoğun olarak bulunan Dsg-3, Dsg-1’in kaybını kompanse eder ve bül oluşumu gelişmez. Mukozada Dsg-3 yoğun olarak bulunduğu için Dsg-1 kaybını telafi eder ve bu sebeple mukoza tutulumu görülmez; bu nedenle PF klinik olarak yüzeyel kutanöz lezyonlarla seyreder (47).

Pemfigus vulgaris ise mukozal-dominant ve mukokutanöz tip olarak ikiye ayrılır. Mukozal-dominant formda esas hedef Dsg-3’tür; deride Dsg-1 kompansasyon sağladığından deri tutulumu yoktur veya çok hafiftir. Mukozada Dsg-1 düzeyi çok düşük olduğu için Dsg-3’ün kaybını kompanse edemez ve mukozal lezyonlar baskındır. Mukokutanöz PV’de hem Dsg-1 hem Dsg-3’ün fonksiyon kaybından dolayı deri ve mukozalarda yaygın bül ve erozyonlar gelişir; ayrışma tipik olarak suprabazal düzeydedir (47,49,50).

### 2.5.2. Çoklu Vuruş Hipotezi

Pemfigus patogenezindeki başka bir teori ise, multipatojenik bir süreç olduğu düşünülen çoklu vuruş (multiple-hit) hipotezidir. Keratinositlerin hücre–hücre adezyonunu sağlayan mekanizmaların eş zamanlı ve senkronize inaktivasyonu, epidermal bütünlüğün geri dönüşümsüz kaybına neden olur (51).

Desmoglein-1 ve Dsg-3 ’e karşı gelişen antikorlar çoğunlukla geri dönüşümlü değişiklikler oluştururken, bunlara eşlik eden non-Dsg antikorları keratinositlerde hücre büzüşmesi, akantoliz ve pro-apoptotik sinyalleşme gibi geri dönüşümsüz, doğrudan patojenik etkiler meydana getirir (52).

Pemfigus vulgaris hastalarından elde edilen IgG’lerin, Src tirozin kinaz, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), p38 mitojen aktive protein kinaz (p38 MAPK) ve mammalian target of rapamycin (mTOR) gibi hücre içi sinyal yolaklarını aktive ederek apoptotik ve onkotik mekanizmaları tetiklediği ve bunun sonucunda “apoptolizis” olarak tanımlanan keratinosit yıkımının geliştiği gösterilmiştir (53,54).

Yapılan çalışmalarda Dsg’lerin yanı sıra diğer desmozomal proteinlere (örneğin: desmokollinler, plakinler) ve desmozom dışı proteinlere karşı ( örn: nikotinik asetilkolin reseptörü, pemfaksin, tiroid peroksidaz ve çeşitli anneksinler gibi hücre membran reseptörleri dahil) antikor geliştiği gösterilmiştir (54,55).

Bir çalışmada, Dsc-3’ün epidermiste bazal tabakadan başlayarak tüm spinöz tabaka boyunca ve granüler tabakanın alt kısmında eksprese edildiği gösterilmiştir. Ayrıca Dsc-3 fonksiyonunun monoklonal antikor ile bloke edilmesinin intraepidermal bül oluşumuna yol açtığı saptanmıştır (56). Keratinosit içine penetre olabilen ve mitokondriyal proteinlerle reaksiyona giren antimitokondriyal antikorların da geliştiği gösterilen çalışmalar da mevcuttur (57).

Özetle, bu veriler, pemfigusun; desmozomal, desmozomal olmayan, mitokondriyal ve diğer keratinosit otoantijenlerine karşı gelişen kompleks bir hastalık olduğunu göstermektedir.

### 2.5.3. Antikor Aracılı Apoptoz Teorisi

Pemfigus vulgaris patogenezinde, keratinosit akantolizinin sadece hücreler arası adezyonun kaybından değil, aynı zamanda apoptozdan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir (58).

Deneysel modellerde, apoptotik sinyal yollarının aktivasyonu hem pemfigus IgG’si hem de anti-Fas reseptörü (anti-FasR) antikoru aracılığıyla indüklenebilmektedir. Bu yolağın aktifleşmesiyle, Fas Ligand (FasL) ekspresyonunda

artış, hücre içi FasR, FasL, Bcl-2 ilişkili X proteini (Bax) ve p53 düzeylerinde artış, B-hücre lenfoma-2 (Bcl-2) düzeyinde azalma ve kaspaz 1, kaspaz 3, kaspaz 8 artışıyla apoptotik süreç ilerler. Kaspaz inhibitörlerinin akantolizi engellemesi, apoptozun bu süreçte katkısı olduğunu desteklemektedir (59).

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, apoptozun bül oluşumu için zorunlu bir basamaktan ziyade akantolizi takiben ortaya çıkan sekonder bir süreç olduğu savunulmaktadır (60).

Patojenik pemfigus otoantikorlarının, çoğunlukla IgG4 alt sınıfına ait olduğu düşünülmektedir (61). Son çalışmalarda, Dsg3'e özgü antikorların IgG3 gibi diğer IgG alt sınıflarında da bulunabildiği gösterilmiştir. Bu alt sınıf; klinik çeşitlilik, hastalık aktivitesi ve nüks riskini etkileyen önemli bir faktördür (62).

### 2.5.4. T ve B Lenfositlerinin Rolü

Pemfigus vulgariste otoantikorların oluşumu, aktive olan oto-reaktif T hücrelerinin yönettiği kompleks bir immün süreçtir (63). Süreç, belirli insan lökosit antijeni (HLA) sınıf II allelleri genlerinin Dsg-3 peptitlerini güçlü şekilde sunmasıyla CD4+ T hücrelerinin aşırı aktivasyonu sonucu başlar. Bu T hücreleri, normalde immün toleransı sağlayan Regülatör T (Treg) hücrelerinin yetersizliği ve artmış tip 2 yardımcı T hücreleri (Th2) yanıtı ile kontrolsüz hâle gelir. Th2 uyarısıyla salınan interlökin-4 (IL-4) ve benzeri sitokinler B hücrelerini uyararak anti-Dsg IgG üretimini başlatır. Zamanla bu yanıt genişleyerek farklı epitoplara ve diğer otoantijenlere yönelir (epitop yayılımı). Bu durum, T ve B hücrelerinin birlikte çalıştığı, tolerans kaybı ve anormal Th hücre yanıtının belirgin olduğu bir immün bozukluk olarak tanımlanır. Bununla birlikte, T ve B hücre toleransının nasıl kaybolduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (64,65).

## 2.6. ETİYOLOJİ

Pemfigusun etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber genetik yatkınlık zemininde çeşitli tetikleyici faktörlerin hastalığı başlattığı kabul edilmektedir (66). En sık bildirilen tetikleyiciler arasında ilaçlar, nutrisyonel faktörler, emosyonel stres, hormonal değişiklikler, gebelik, ultraviyole ışınları, iyonizan radyasyon, neoplaziler, viral enfeksiyonlar ve aşılar yer almaktadır (67).

### 2.6.1. Genetik Yatkınlık

Mevcut kanıtlar, genetik yatkınlığın pemfigus patogenezinde önemli bir etken olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (68). Pemfigus, poligenik temele sahip kompleks bir hastalık olup birden fazla genetik lokusun hastalığın gelişiminde rol aldığı gösterilmiştir. Pemfigus hastalarının birinci derece akrabalarında hastalığa özgü otoantikorların düşük titrelerde daha yüksek prevalansta saptanmış olması, genetik yatkınlığın önemini desteklemektedir (69).

En güçlü genetik ilişki, HLA allelleri olan HLA-DRB104:02 ve HLA-DQB105:03 ile gösterilmiştir (21). Bu alleller, bazı etnik gruplarda özellikle Yahudi popülasyonu ve Doğu Akdeniz ile Orta Doğu ülkelerinde (Türkiye, İran, Irak) daha sık görülmektedir (70,71). Bunun yanında tümörijenisite baskılayıcı 18 (ST18), CD59 (Cluster of Differentiation 59) ve çeşitli sitokin genleri (IL-4, IL-6, IL-10, tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-β)) gibi HLA dışı genlerdeki polimorfizmler de pemfigus gelişimine katkıda bulunabilir (66,72).

### 2.6.2. İlaçlar

Literatüre göre pemfigusun en sık tetikleyici nedeni ilaçlardır ve bunlar tiyol, fenol ve non-tiyol/non-fenol olmak üzere üç grupta incelenir (73). Tiyol grubu ilaçlar, keratinositler arası adezyonu bozan enzimatik süreçleri aktive edebilmekte, ayrıca bazı durumlarda otoantikor üretimini de indükleyebilmektedir. Fenol türevi ilaçlar ise TNF-α ve IL-1 gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeylerini artırarak akantoliz gelişimine katkıda bulunabilir. Buna karşılık, Non-tiyol/non-fenol ilaçlar; immün yanıtı modüle ederek ya da hedef antijen yapısını değiştirerek hastalığın gelişimini tetikleyebilmektedir(74). Tiyol grubu içeren ajanlar arasında en sık ilişkilendirilen ilaçlar özellikle penisilamin ve kaptoprildir. Pemfigusla sıklıkla ilişkilendirilen ilaçlar Tablo 2'de özetlenmiştir (51,75).

**Tablo 2.** Kimyasal yapılarına göre pemfigusu indükleyen veya tetikleyen ilaçlar (51,75)

| Tiyol Grubu İçeren İlaçlar (Sülfidril radikali (–SH) içeren veya serbest bırakan ilaçlar) | Fenol Grubu İçeren İlaçlar (Fenol halkası içeren ilaçlar) | Non-Tiyol ve Non-fenol grubu İlaçlar |
|---|---|---|
| • Penisilamin<br>• Kaptopril<br>• Penisilin ve türevleri (özellikle aminopenisilinler)<br>• Sefalosporinler*<br>• Piroksikam<br>• Altın sodyum tiomalat<br>• Tiamazol | • Sefalosporinler*<br>• Aspirin (Asetilsalisilik asit)<br>• Rifampisin<br>• Levodopa<br>• Heroin<br>• Pentaklorofenol<br>• Fenobarbital | • Kaptopril dışındaki ACE inhibitörleri<br>• NSAİİ'lerin büyük çoğunluğu<br>• Nifedipin<br>• Bağışıklık yanıtını modüle eden biyolojik ajanlar (Aşılar, İnterferonlar, Diğer sitokinler)<br>• Diğer |
| * Bazı sefalosporinler hem tiyol grubu hem de fenol grubu ilaç özelliği gösterir. | | |

### 2.6.3. Enfeksiyonlar

Bugüne kadar hiçbir virüsün pemfigusun gelişiminde etiyolojik rolü gösterilememiştir; ancak viral enfeksiyonların hastalık için olası tetikleyici faktörler arasında yer alabileceği düşünülmektedir (66). Özellikle herpesvirüsler, pemfigusun başlangıcı veya alevlenmesi ile ilişkilendirilmiştir (76). Viral enfeksiyonların, genetik olarak yatkın bireylerde otoimmün yanıtı nonspesifik olarak aktive ettiği düşünülmektedir. Aşıların ve interferon tedavisinin de nadiren pemfigusu tetikleyebileceği bildirilmiştir (77,78). Genel olarak, enfeksiyonların pemfigusu tek başına başlatan faktör değil, genetik yatkınlık ve immünsüpresyonla etkileşen yardımcı tetikleyici olabileceği düşünülmektedir (79).

### 2.6.4. Maligniteler ve Otoimmün Hastalıklar

Malignitelerin tek başına pemfigus gelişimini tetiklediğine dair kanıt bulunmamakla birlikte, maligniteye bağlı olarak düzenleyici immün yanıtların aşırı aktivasyonu yoluyla efektör T hücrelerinin fonksiyon ve sayısının azaldığı düşünülmektedir. Buna karşılık, sitotoksik T lenfosit ilişkili protein 4 ve

programlanmış hücre ölümü-1 gibi immün kontrol noktası inhibitörleri, duyarlı bireylerde immün toleransı bozarak otoimmün yanıtı tetikleyebilmektedir (80).

Pemfigusun diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme sıklığının artmış olması ve birçok hastada aile öyküsünde otoimmünite bulunması, hastalığın genetik ve immünolojik ortak zeminini desteklemektedir. Yeni otoimmün hastalıkların ortaya çıkışı, primer otoimmün sürecin neden olduğu regülatör immün yanıtın zayıflaması ile açıklanabilir. Pemfigusun; tiroidit, sistemik lupus eritematozus (SLE), pemfigoid grubu hastalıklar, liken planus, psoriasis, alopesi areata ve romatoid artrit gibi çok sayıda otoimmün hastalıkla ilişkisi bildirilmiştir (66,72).

### 2.6.5. Nutrisyonel Faktörler

Genetik yatkınlığı bulunan bireylerde, tiyol, fenol ve tanen içeren gıdaların pemfigus gelişimini başlatıcı etki gösterebildiği bildirilmektedir (81). Allium türlerinin (sarımsak, soğan, pırasa) aşırı tüketimi, içerdiği tiyol bileşikleri nedeniyle akantoliz ile ilişkilendirilmiştir. Tanen içeriği yüksek gıdalarda da (karabiber, kırmızı acı biber, çay, kırmızı şarap vb.) hem immünolojik reaktiviteyi artırabildiği hem de akantolitik etki gösterebildiği bildirilmiştir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde bu bileşiklerin sürekli ve yüksek miktarda tüketilmesi, keratinositler arası adezyonu bozarak veya dsg antijenlerinin açığa çıkmasını artırarak pemfigus hastalığının indüklenmesine ya da alevlenmesine sebep olabilir (82).

### 2.6.6. Fiziksel Ajanlar

Genetik yatkınlığı olan bireylerde çeşitli fiziksel etkenler pemfigusu tetikleyebilir veya alevlendirebilir. Bu tetikleyiciler arasında en önemlisi ultraviyole (UV) radyasyon olup güneş ışığı ya da psoralen + ultraviyole A (PUVA) tedavisi sonrası pemfigus gelişimi veya PV alevlenmesi sıkça bildirilmiştir. İyonize radyasyon, termal yanıklar ve elektrik yanıkları, cerrahi ve kozmetik işlemler (deri grefti, elektrocerrahi, saç ekimi, dermabrazyon, kimyasal peeling vb.) bildirilen diğer etkenler arasında yer almaktadır (66,75,83–86).

### 2.6.7. Kontakt Alerjenler

Bazı kimyasal maddeler, özellikle iş ortamlarında yaygın olarak kullanılan pestisitler, kimyasal çözücüler ve endüstriyel kimyasallar, alerjik kontakt dermatite yol açarak pemfigusu tetikleyebilir. Pestisit maruziyeti birçok çalışmada PV için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir (48,87).

### 2.6.8. Emosyonel Stres

Deri, sinir sistemi ve bağışıklık sistemi birbiri ile ilişki içindedir (88). Bu durum göz önüne alındığında emosyonel stresin pemfigusun ortaya çıkışı ve alevlenmesinde önemli bir tetikleyici olduğu kabul edilmektedir (72). Yoğun stres sırasında sitokinler, nörotransmitterler ve nöropeptitler aracılığıyla verilen yanıt, immün toleransın bozulmasına, keratinosit adezyonunun zayıflamasına ve otoantikor üretiminin kolaylaşmasına zemin hazırlayabilir (89).

Stres, hipotalamus-pituiter-adrenal eksen ve sempatoadrenal sistem üzerinden kortizol, katekolaminler ve nöropeptidlerin salınımını artırarak deride immün dengenin bozulmasına yol açar. Bu süreçte mast hücre aktivasyonu, Th17 yanıtı ve IL-17/IL-23 gibi proinflamatuar sitokinlerde artış meydana gelir. Aynı zamanda bazı nöropeptidler mast hücre degranülasyonunu tetikleyerek inflamasyonu ve kaşıntıyı artırır (90). Artmış kortizol düzeyleri epidermal lipit ve protein sentezini azaltarak stratum korneum bariyerini zayıflatır, keratinosit farklılaşmasını bozar. Bariyer bozulması transepidermal su kaybını artırır ve mikrobiyom dengesizliğine yol açarak inflamasyonu destekler (89).

Stres ayrıca bağışıklık yanıtını kaydırır; psoriasiste Th17 aksını güçlendirirken atopik dermatitte kronik fazda Th1 yanıtına geçişe katkıda bulunur. Bu mekanizmaların sonucu olarak psoriasis, atopik dermatit gibi hastalıklarda alevlenmeler görülür (91). Ek olarak kronik stres, yara iyileşmesini geciktirir, epigenetik değişiklikler ve hiperpigmentasyon oluşturarak cilt bariyer fonksiyonunu daha da kötüleştirir (90).

Genetik yatkınlığı bulunan bireylerde emosyonel stresin, pemfigusun başlangıcını kolaylaştıran ve hastalığın seyrini kötüleştiren güçlü bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Literatürde 1965'ten günümüze kadar PV ve PF'nin savaş, göç, ailevi kayıplar, ekonomik kriz, travma, cinsel saldırı ve kronik anksiyete gibi ağır stresörlerin ardından başladığını veya kötüleştiğini gösteren çok sayıda vaka bildirimi de bu durumu desteklemektedir. Bu nedenle pemfigus yönetiminde psikolojik stresin azaltılması ve gerektiğinde profesyonel destekle tedavi edilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (92–94).

### 2.6.9. Gebelik

Gebelik, pemfigus için kadınlarda önemli bir risk faktörüdür. Hastalığın, gebelik esnasında şiddetlendiği, doğumla beraber remisyona girdiği bildirilmiştir (95). Bu durumun, gebelikte artan östrojen düzeyleri ve Th1/Th2 dengesinin Th2 yönüne kayması sonucu artan IgG otoantikor üretimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (66).

## 2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 2.7.1. Pemfigus Vulgaris

Pemfigus grubu hastalıkları arasında en yaygın görülen alt tip PV'dir (2). Hastalık, genellikle oral mukozada ağrılı erozyonlarla başlar. Hastaların bir kısmında zamanla kutanöz lezyonlar da ortaya çıkabilir. Bu nedenle PV, iki alt grupta değerlendirilmektedir: mukozal dominant tip ve mukokutanöz tip (96). Mukozal tutulum, deri lezyonları başlamadan aylar öncesinde ortaya çıkabilir. Oral mukozanın herhangi bir yerinde erozyon gelişebilmekle birlikte en sık tutulan bölgeler bukkal ve palatin mukozadır (18). Erozyonlar; düzensiz sınırlı, farklı boyutlarda, oral alımı kısıtlayacak kadar yaygın ve ağrılı olabilir. Dudak vermilyonunda, bazı bölgelerde yüzeyi kalın ve hemorajik krutlanmış erode alanlar görülmesi tipiktir. Ağız içindeki lezyonlar çevreye doğru yayılarak farinks ve larinkse kadar ilerleyebilir (97). Disfaji, odinofaji ve ses kısıklığı gibi semptomlara neden olabilir. Konjunktiva, nazal mukoza, özefagus, vajina, labiumlar, vulva, serviks, üretra, penis ve rektal mukoza diğer tutulan mukozal bölgelerdir (2,98).

Deri tutulumu, genellikle mukoza tutulumunu takiben ortaya çıkar. Hastalık, nadiren ilk olarak deriden başlar. En sık saçlı deri, baş boyun bölgesi, gövde ve intertriginöz alanlarda tutulum olur. Primer deri lezyonu, genellikle normal ya da daha az sıklıkla eritemli deri üzerinde gelişen ince duvarlı, kolay rüptüre olabilen gevşek büllerdir. Seröz ve berrak bül içeriği zamanla bulanık, seropürülan, hemorajik hale gelebilir. Büller, kolay rüptüre olması nedeniyle kanamalı, ağrılı erode alanlara dönüşebilir. Kaşıntı nadir görülür. Bazı hastalarda erozyonlar üzerinde krut ve granülasyon dokusu gelişme eğilimi vardır (48). Lezyonlar genellikle skar bırakmadan hiperpigmentasyonla iyileşir. Tedavi edilmediğinde erozyonlar yaygın hale gelebilir ve epidermal bariyer fonksiyonunu kaybetmesiyle sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, sıvı-elektrolit dengesizliği, malnütrisyon gibi komplikasyonlar gelişebilir (50).

Pemfigus vulgaris tipik mukozal ve mukokutanöz tutulum haricinde atipik kliniklerle karşımıza çıkabilir. Yüzde saçlı deride izole krutlu plaklar, paronişi, onikomadezis, ayak ülserleri, dishidrotik egzema, makroglossi ve gingival hiperplazi şeklinde görülebilir (99–102). Bu durum tanıda güçlüğe neden olabilmekle beraber tedaviye dirençli, açıklanamayan lezyonlarda akılda tutulmalıdır (18).

### 2.7.2. Pemfigus Vejetans

Pemfigus Vejetans, PV'nin nadir görülen bir alt tipidir. Genellikle aksiller, umbilikal, inguinal, perianal bölge gibi intertriginöz alanlarda tutulum gösterir. Saçlı deri ve yüzde de tutulum olabilir. Lezyonlar püstüller, gevşek büller ile başlar ve kısa sürede vejetatif plaklara ilerler. Tedavisiz kalırsa lezyonlar hiperkeratotik, fissüre ve enfekte olabilir. Dilde serebriform görünüm olabilir. Pemfigus Vejetans'ın iki alt tipi bulunmaktadır: Neumann tipi, daha şiddetli seyirli ve tedaviye daha dirençli iken; Hallopeau tipi ise genellikle daha hafif seyirli bir formdur (39,48,103).

### 2.7.3. Pemfigus Foliaseus

Pemfigus foliaseus, pemfigus grubu hastalıklar arasında en sık görülen ikinci alt tiptir. Mukozal tutulum çok nadir olup kutanöz lezyonlar ile kendini gösterir. Tutulum, saçlı deri, yüz, üst gövde gibi seboreik bölgelerde belirgindir (104). Hastalığın başlangıcında lezyonlar belirsiz olup impetigoyu andıran birkaç adet krutlu plak şeklinde görülebilir. Lezyonlar tipik olarak dağınık yerleşim gösteren yüzeyel

büllerdir. Büller, yüzeyel olduğu için kolay rüptüre olur, bu nedenle genellikle görülemezler. Krutlu, skuamlı erozyonlarla olarak karşımıza çıkar. Bazı olgularda lezyonlar zamanla yayılabilir, eritrodermiye sebep olabilir. PF'nin iki klinik alt tipi bulunmaktadır: Endemik Pemfigus (Fogo selvagem) ve PE (Senear-Usher sendromu) (7,105).

### 2.7.4. Endemik Pemfigus (Fogo selvagem)

Genellikle Brezilya, Kolombiya, Paraguay gibi Güney Amerika ülkelerinde ve Tunus'ta endemik olarak görülür (34). Olguları çoğunlukla, jeneralize eksfolyatif dermatit tablosuyla karşımıza çıkar ve hastalar deride yanma hissinden şikayetçidir. Kronik hastalarda, gövde ve ekstremitelerde verrüköz plaklar gelişebilir. Palmoplantar hiperkeratoz eşlik edebilir (106).

### 2.7.5. Pemfigus Eritematozus (Senear-Usher Sendromu)

Pemfigus Eritematozus, PF'nin lokalize alt tipi olarak kabul edilir. Klinik ve histopatolojik açıdan PF'ye benzer özellikler taşımasına rağmen, immünolojik açıdan SLE ile benzer özellikler göstermektedir. PF ve SLE arasında bir geçiş sendromu olabileceği düşünülmektedir (104).

Lezyonlar, genellikle seboreik dağılım gösteren, iyi sınırlı, eritemli zemin üzerinde skuamlı, hiperkeratotik krutlu plaklar şeklinde görülür. Özellikle yüzde, malar bölgede kelebek tarzı bir patern ile ortaya çıkar. UV ışını ve ilaç maruziyeti ile lezyonlar artış gösterebilir. Hastaların yaklaşık yarısında antinükleer antikor (ANA) pozitifliği görülebilmektedir. Hastalık, çoğu zaman hafif seyirlidir (103,107).

### 2.7.6. Paraneoplastik Pemfigus

Paraneoplastik pemfigus, altta yatan malign ya da benign neoplaziler ile ilişkilidir. Özellikle hematolojik maligniteler sık eşlik etmekle beraber en sık non-Hodgkin lenfoma ve kronik lenfositik lösemi ile birlikte görülür (108). Castleman hastalığı, timomalar, sarkomlar ve Waldenström makroglobülinemisi sıklıkla eşlik eden diğer hastalıklardır (18).

Klinik tablo oldukça değişken olmasına rağmen hastaların neredeyse tamamında şiddetli ve dirençli stomatit görülür. Lezyon tipik olarak ağız

mukozasından dudak vermilyon sınırına kadar uzanım gösterir (14). Göz tutulumu da sıktır. Skarlaşma ve görme kaybına neden olabilen psödomembranöz konjunktivit görülür. Farinks, larinks, özefagus, genital mukozalar ve perianal bölge tutulumu da eşlik edebilir (109).

Deri lezyonları, özellikle gövde ve ekstremite proksimallerinde görülür ve polimorfik görünümdedir. Lezyonlar, PV'deki gibi büller ve erozyonlar; eritemli maküller; büllöz pemfigoid (BP) benzeri gergin büller; eritema multiforme benzeri lezyonlar, likenoid döküntüler ve nadiren de vejetatif plaklar olarak karşımıza çıkabilir (110). Tırnak ve palmoplantar bölgelerde de tutulum görülebilir. Saçlı deri ve yüz nadiren etkilenir. En ölümcül komplikasyonu kanama ve solunum yetmezliğine sebep olan ''bronşiyolitis obliteranstır'' ve gelişim mekanizması tam aydınlatılamamıştır (111).

### 2.7.7. Pemfigus Herpetiformis

Klinik olarak herpetiform veziküller ve büller ile dermatitis herpetiformise benzerken, histopatolojik ve immunfloresan bulguları pemfigus hastalığı ile uyumlu olduğu için pemfigus herpetiformis olarak adlandırılmaktadır. Lezyonlara şiddetli kaşıntı eşlik eder. Hastalık çoğunlukla hafif olarak seyreder ve diğer pemfigus formlarına dönüşüm gösterebilir (109,112).

### 2.7.8. İlaç İlişkili Pemfigus

Nadir görülen bir durumdur. Çeşitli ilaç kullanımına bağlı sporadik pemfigus olguları mevcut olsa da sıklıkla penisilamin ve kaptopril kullanımı sonrası gelişmektedir. Klinik görünüm PF ve PV gibidir. Genellikle lezyonlara kaşıntı eşlik eder. Tetikleyici ilacın kesilmesinden sonra remisyon gözlenir (18,74).

### 2.7.9. IgA Pemfigusu

IgA pemfigusu, klinik ve immünolojik özelliklerine göre iki alt tipe ayrılır: Subkorneal püstüler dermatoz (SPD) benzeri IgA pempfigusu ve İntraepidermal nötrofilik dermatoz (IEN) tip. IgA pemfigusunda tipik histopatolojik özellik intraepidermal yerleşimli nötrofilik püstül veya vezikül oluşumudur (113).

IgA pemfigusu subakut olarak başlar. Lezyonlar vezikül olarak ortaya çıkar daha sonra püstüllere dönüşür. Püstüller birleşerek annüler ve sirsinat plaklara dönüşür. SPD benzeri IgA pemfigusu, SPD ile klinik olarak benzerlik gösterir. IEN tip IgA pemfigusunda ise püstüller 'ayçiçeği benzeri (sunflower-like) konfigürasyon' oluşturabilmektedir (114). Lezyonlar oldukça kaşıntılıdır. Tutulum en sık gövde, ekstremite proksimalleri ve intertriginöz alanlarda izlenirken mukozal tutulum nadirdir (115).

## 2.8. TANI

Pemfigus tanısında kullanılan yöntemler klinik ve fizik muayene, histopatolojik inceleme, direkt immünofloresan inceleme, indirekt immünofloresan (İİF) ve/veya serolojidir (116). Sitolojik inceleme tanıda yardımcıdır. Otoimmün büllü hastalıklarda kullanılan tanı yöntemleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Otoimmün büllöz hastalıklarda kullanılan tanı yöntemleri (67)

- Klinik ve Fizik Muayene
- Sitolojik İnceleme
- Histopatolojik inceleme
- İmmünofloresan inceleme
- İmmünoenzimatik teknikler
- Serolojik inceleme (İmmünoblotting, immünopresipitasyon, Enzim bağlı immünosorbent analiz (ELISA)
- Elektron mikroskopi, immünoelektron mikroskopi

### 2.8.1. Klinik ve Fizik Muayene:

Detaylı bir anamnez ile hastalığın süresi, mevcut semptomlar, daha önce uygulanan tedaviler, ek hastalıklar, ilaç kullanım öyküsü, aşılanma durumu, gebelik planlaması ve hastalık yükü değerlendirilmelidir (116).

Fizik muayenede aktif lezyonu olan hastalarda, lezyon lateralinden hafifçe yanal bir bası uygulandığında adezyon kaybından dolayı epidermisin üst tabakası kolayca ayrılır. Buna Nikolsky bulgusu adı verilir. Pozitif olması akantolizi ve yapısal bütünlüğün bozulduğunu gösterir (117). Bütünlüğü bozulmamış bir bül üzerine hafif

bası uygulanmasıyla bül sıvısının çevreye yayılmasına Asboe–Hansen bulgusu (indirekt Nikolsky bulgusu, Nikolsky II bulgusu) adı verilir (39).

Fizik muayenede deri ve mukoza lezyonlarının yaygınlığı, fonksiyonel hasar (disfaji, disfoni, kilo kaybı, görme bozukluğu, disparoni) ve hastalık hasarının derecesi belirlenmelidir. British Association of Dermatologists(BAD) tarafından yayımlanan PV yönetim kılavuzunda ve European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Büllöz Hastalıklar Çalışma Grubu tarafından yayımlanan güncel kılavuzda hastalık şiddetinin nicel olarak değerlendirilmesi amacıyla deri ve mukozal tutulumun Pemfigus Hastalık Alan İndeksi (PDAI) veya Otoimmün Büllöz Deri Hastalığı Şiddet Skoru (ABSIS) kullanılarak ölçülmesi önerilmektedir (116,118).

Yapılan çok merkezli, uluslararası, prospektif bir çalışmada yeni tanı almış pemfigus hastalarında PDAI ve ABSIS skorlarının hastalık şiddetini değerlendirmede yüksek güvenilirliğe ve geçerliliğe sahip olduğu gösterilmiştir (119). Bu çalışmada PDAI; uluslararası konsensüsle geliştirilmiş olması, ABSIS'e kıyasla daha kısa sürede uygulanabilmesi ve farklı değerlendiriciler tarafından yapılan ölçümlerde benzer sonuçlar elde edilmesi nedeniyle tercih edilmiştir. Ayrıca PDAI, özellikle hafif–orta ve yaygın pemfigus olgularında ABSIS'e göre daha tutarlı sonuçlar vermekte ve deri ile mukozal tutulumun ayrı ve ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu özellikleri sayesinde hastalık aktivitesinin izlenmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde daha standart bir ölçüm aracı olarak kabul edilmektedir (119).

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi, hastalık aktivitesi (maksimum 250 puan) ve hasar bileşeninden (maksimum 13 puan) oluşan, toplam 0-263 puan aralığında değerlendirilen bir skorlama sistemidir. Toplam hastalık aktivitesi skoruna göre hastalık şiddeti 0-14 puan: hafif şiddetli, 15-44 puan: orta şiddetli ve ≥45 puan: şiddetli pemfigus olarak sınıflandırılmaktadır (119,120).

### 2.8.2. Sitoloji

Sitoloji, hastalıklar esnasında hücrelerde meydana gelen morfololojik değişiklikleri inceleyen bir tanı yöntemidir. Tzanck inceleme, pemfigus tanısında kolay ve hızlı uygulanabilen, tekrarlanabilen, uygun maliyetli yardımcı testlerden

biridir. Bu test yalnızca ön tanı amacıyla kullanılmalı ve histolojik incelemenin yerine geçmemelidir (121).

Pemfigus, sitolojik olarak tek veya küme yapmış şekilde görünen yuvarlak veya oval şekilli akantolitik hücrelerle karakterizedir. Akantolitik hücreyi fagosite etmiş multinükleer dev hücreler görülebilir. Pemfigus tanısı için sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşüktür (122).

### 2.8.3. Histopatolojik İnceleme

Pemfigus'un histopatolojik incelemesinde intraepidermal akantoliz görülür ve bu akantolizin seviyesi pemfigus alt tipini belirlemede önemlidir. Rutin histopatolojik inceleme için en yeni çıkan lezyondan biyopsi alınması uygundur. 3-5 mm çapında punch biyopsi tercih edilir (116). PV patolojisinde suprabazal düzeyde akantoliz gelişir. Bu ayrışma sırasında suprabazal bölgede yer alan keratinositler birbirinden ayrılırken, bazal tabakadaki bazı hücreler hemidesmozomlar aracılığıyla bazal membrana tutunmaya devam eder. Bu nedenle bazal keratinositlerin dermoepidermal bileşkede tek sıra halinde kalması "mezar taşı görünümü (tombstone appearance)" olarak tanımlanır. Kıl foliküllerinde de akantoliz görülmesi beklenir. PV'nin erken dönem lezyonlarında akantoliz gelişmeden eozinofilik spongioz görülebilir (14,113).

### 2.8.4. Direkt immünofloresan İnceleme

Direkt immünofloresan (DİF) inceleme, deride depolanmış antikorların varlığını göstermektedir. DİF biyopsisi perilezyonel alınmalıdır. Pemfigusun alt tiplerinin çoğunda birikim epidermisin tüm katlarında gözlenir. Epidermiste intersellüler aralıkta IgG ve C3 birikiminin gösterilmesi tanı için altın standarttır. Elma yeşili renginde ve balık ağı görünümünde floresan vermesi karakteristiktir. Nadiren de olsa IgG'ye ek IgA birikimi saptanabilir. DİF negatifliği durumunda tanı yeniden değerlendirilmelidir. İlaç ilişkili pemfigusta DİF negatifliği olabilir (123,124).

### 2.8.5. İndirekt immünofloresan İnceleme

İndirekt immunofloresan inceleme (İİF) dolaşımda bulunan antikorların tespitinde kullanılır. Sensitivitesi, kullanılan substrat ile ilişkilidir. Maymun özefagusu, en çok tercih edilen substrattır. Lineer ve retiküler boyanma paterni;

‘’kümes teli’’, ’’bal peteği’’ veya ’’balık ağı’’ şeklinde isimlendirilir. İİF, pemfigus hastalarının %80-90'ında pozitiftir ve genellikle hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterir (14,123). Son zamanlarda İİF mozaik tabanlı BİYOÇİP yöntemi ve bu yöntemle birden fazla antikor-spesifik antijenik substrat kullanılarak tanıya ulaşmak amaçlanmaktadır (124).

### 2.8.6. Serolojik İnceleme

Enzime bağlı immünosorbent test (ELISA), hasta serumunda antijen-spesifik otoantikorların saptanması için kullanılmaktadır. Serumda anti-Dsg-1 ve/veya anti-Dsg-3 otoantikorlarını kantitatif olarak tespit eder. Hastalık aktivitesinin ve tedavinin takibinde kullanılır. Klinik bulgular ortaya çıkmadan, olası alevlenme/nükslerin öngörülebilmesine de yardımcı olabilir (125). Pemfigus tanısında kullanılabilecek diğer serolojik tetkikler; immünblotting ve immünopresipitasyondur. Bu tetkikler, otoantikorların hedeflediği antijenleri elektroforezle ayrılmış, belirli moleküler ağırlığa sahip protein bantları şeklinde gösterir. Ancak bu testlerin uygulanması İİF ve ELISA' ya göre daha zordur. Bu nedenle klinikte kullanım nadirdir (18).

## 2.9. AYIRICI TANI

Pemfigus grubunun ayırıcı tanısında; otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların yanı sıra enfeksiyöz, genetik ve metabolik etiyolojiye sahip geniş bir hastalık yelpazesi yer almaktadır (14).

Pemfigus vulgaris’in ayırıcı tanısı, hastalığın klinik olarak hangi alt tipte seyrettiğine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yalnızca oral tutulum ile seyreden hastalarda tanı koymak daha zordur. Mukozal tipte; ayırıcı tanıda akut herpetik stomatit, aftöz stomatit, eritema multiforme, PNP, Steven–Johnson sendromu, eroziv liken planus, SLE ve muköz membran pemfigoidi yer alır (48,126).

Mukokutanöz tutulum gösteren PV’lerde tanı koymak daha kolaydır. Ayırıcı tanıda diğer pemfigus alt tiplerinin yanı sıra, BP, lineer IgA dermatozu, eritema multiforme, Hailey–Hailey hastalığı ve Grover hastalığı düşünülmelidir. PF ise seboreik dermatit, dermatitis herpetiformis, subkorneal püstüler dermatoz veya impetigo ile karışabilir. Pemfigus şüphesi varlığında immünofloresan inceleme mutlaka yapılmalıdır (18,39,48).

## 2.10. TEDAVİ

Pemfigus tedavisinin temel amacı, mevcut bül ve erozyonların hızlı ve etkin şekilde iyileşmesini sağlamak, yeni lezyon gelişimini önlemek veya belirgin şekilde azaltmak ve böylece hastanın fonksiyonel durumunu, yaşam kalitesini iyileştirmektir. Ayrıca tedavide sık kullanılan sistemik KS'ye ve immünsüpresif ajanlara bağlı gelişebilecek komplikasyonların en aza indirilmesi de önemli hedeflerden biridir (127). Pemfigusun güncel tedavi yaklaşımı 'European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)' Büllöz Hastalıklar Çalışma Grubu tarafından yayımlanan son kılavuzda aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır (116).

### 2.10.1. Tedavi Seçimi

Pemfigus tedavi seçimi hastalık şiddetine göre yapılmaktadır (116).

Hafif şiddetli PF/PV için aşağıdaki tanımın kullanılması önerilmektedir:

- PF için vücut yüzey alanı (VYA) tutulumunun %5'ten az olması,
- PV için VYA tutulumunun %5'ten az olması ve gıda alımını engelleyen veya analjezik kullanımı gerektiren oral lezyonların olmaması,
- PDAI skoru ≤ 15 olması

Orta ve şiddetli PF/PV için aşağıdaki tanımın kullanılması önerilmektedir:

- PV'de çoklu mukoza tutulumu (oral, nazofarengeal, konjunktival, genital)
- Şiddetli oral lezyonlar veya kilo kaybına neden olan disfaji
- Şiddetli ağrı
- Vücut yüzey alanının %5'inden fazlasını kaplayan deri lezyonları
- Orta şiddetli hastalık: PDAI >15, ≤45
- Şiddetli hastalık: PDAI >45

### 2.10.2. Hafif şiddetli Pemfigus Tedavisi

Birinci basamak tedavide RTX veya sistemik KS kullanılır. RTX genellikle iki hafta arayla 1000 mg'lık iki infüzyon şeklinde uygulanır. Tek başına ya da prednizon (0,5 mg/kg/gün) ile kombine edilir.

Alternatif olarak sistemik KS'ler monoterapi ya da azatiyoprin veya mikofenolat mofetil/mikofenolat sodyum gibi immünsüpresif ajanlarla birlikte kullanılabilir. Hastalık kontrolü sağlandıktan sonra KS dozu kademeli olarak azaltılır.

Prednizon ile RTX kombinasyonu ile başlanan ancak buna rağmen aktif lezyonları devam eden hastalarda ise prednizon dozunun 1 mg/kg/gün'e kadar artırılması önerilmektedir.

### 2.10.3. Orta ve şiddetli Pemfigus Tedavisi

Birinci basamak tedavi RTX ile sistemik KS (prednizon yaklaşık 1 mg/kg/gün) kombinasyonudur. KS'ler genellikle 6 ay içinde kademeli olarak azaltılarak kesilir. RTX 'in kullanılamadığı durumlarda ise sistemik KS (prednizon 1–1,5 mg/kg/gün) tek başına veya azatiyoprin ya da mikofenolat türevleri ile kombine edilebilir.

### 2.10.4. İdame Tedavisi

Rituksimab tedavisinden sonra hastalar düzenli olarak değerlendirilir. Anti-dsg antikor düzeyleri hastalık takibinde kullanılabilir. Gerekli durumlarda 6., 12. ve 18. aylarda düşük doz RTX infüzyonları uygulanabilir.

### 2.10.5. Kontrol Altına Alınamayan veya Refrakter Pemfigus Tedavisi

Hastalık kontrolü sağlanamazsa KS doz artırımı yapılabileceği gibi pulse steroid tedavisi, intravenöz immünoglobulin (IVIG), immünoadsorpsiyon gibi ek tedaviler uygulanabilir.

### 2.10.6. Destek Tedavisi

Topikal KS, intralezyonel KS, antiseptik banyolar, yara örtüleri, emoliyentler, analjezikler/lokal anestezikler ve uygun ağız–diş bakımı semptomların kontrolünde önemlidir. Malnütrisyon gelişen hastalarda beslenme desteği önerilir.

### 2.10.7. Relaps Tedavisi

Nüks gelişmesi durumunda KS dozu artırılabilir veya ek RTX kürleri uygulanabilir. RTX kullanılmamış hastalarda nüks halinde RTX tedavisi başlanması önerilir.

## 2.11. PEMFİGUS VULGARİS VE STİGMATİZASYON

Stigmatizasyon (damgalanma) , bireyin sahip olduğu görünür ya da algılanan bir farklılık nedeniyle toplum tarafından olumsuz kalıp yargılara, önyargılara ve ayrımcı tutumlara maruz kalması ve bu tutumların birey tarafından içselleştirilebilmesiyle ortaya çıkan, psikososyal sonuçları olan çok boyutlu bir süreçtir (128).

Bireyler farklı nedenlerle damgalanmaya maruz kalabilmektedir. Doğuştan gelen özellikler (deri rengi, cinsiyet vb.), sosyokültürel faktörler (etnik köken, inançlar, giyim tarzı vb.) ve fiziksel ya da ruhsal hastalıklar (obezite, psikiyatrik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar vb.) ile ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir. (129)

Damgalanma, iki boyutta ele alınmaktadır; toplumsal damgalanma ve içselleştirilmiş damgalanma. Toplumsal damgalanma, toplumun hastalığı olan bireylere yönelik geliştirdiği kalıp yargılar ve bu kalıp yargıların toplum tarafından benimsenmesiyle ortaya çıkan önyargılar ve bunun sonucunda gelişen ayrımcı, dışlayıcı davranışları kapsamaktadır. İçselleştirilmiş damgalanma ise bireyin bu olumsuz yargıları kendisine yöneltmesiyle ortaya çıkar. Stigmatizasyonun etkileri her bireyde farklı olarak ortaya çıkmaktadır. Düşük benlik saygısı, düşük öz-yeterlilik gibi sonuçlara yol açmaktadır. Çekingenlik, yalnızlık, olumsuz vücut görüntüsü algısı, korku, stres ve öfkeye neden olabilir (128,130).

Damgalamanın etkileri; birey, iş yaşamı, toplum ve yakın çevre düzeyinde ortaya çıkmakta ve bireyin yaşamının birçok alanını etkilemektedir. Günümüzde sosyal farklılıkların daha görünür hale gelmesi ve bireylerin çeşitli kategoriler altında sınıflandırılması, damgalamanın giderek artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle damgalamanın kontrol altına alınması, toplumun farklı alanlarında çok yönlü açıdan önem taşımaktadır (131).

Stigmatizasyon, özellikle görünür deri hastalıklarında klinik açıdan önemli bir yer tutmaktadır. Germain ve ark. tarafından yapılan çalışmada, görünür deri hastalıklarında stigmatizasyon; lezyonların lokalizasyonu ve şiddeti ile yakından ilişkilidir. Yüz, eller ve diğer açık vücut bölgelerinde yerleşen lezyonlar, toplumsal stigmatizasyonun daha yoğun yaşanmasına neden olmakta; bu durum bireylerde içselleştirilmiş stigmatizasyonun gelişimini kolaylaştırmaktadır (132).

Bazı deri hastalıkları tıbbi açıdan sıklıkla göz ardı edilmekte ve çoğunlukla kozmetik sorunlar olarak değerlendirilmektedir. Ancak deri hastalıklarının psikososyal sağlık üzerindeki uzun dönemli etkileri oldukça şiddetli olabilir (133). Gözle görülür deri hastalıkları, depresyon, anksiyete, düşük benlik saygısı ve yaşam kalitesinde düşüş gibi önemli psikososyal sonuçlara da yol açmaktadır. Bu olumsuz sonuçların merkezinde stigmatizasyon yer almaktadır (132).

Pemfigus vulgaris, görünür lezyonlara yol açması nedeniyle bireyin dış görünümü belirgin şekilde etkilenmekte ve bu durum hastaların toplumsal dışlanma, önyargı ve damgalamaya maruz kalmasına neden olabilmektedir.

## 2.12. PEMFİGUS VULGARİS VE DEPRESYON

Depresyon, bireyin duygu durumunu, düşünce içeriğini ve davranışlarını etkileyen bir duygudurum bozukluğudur (134). Çökkün duygudurum ve ilgi ile haz kaybı gibi temel belirtilere, konsantrasyon güçlüğü, uyku ve iştah değişiklikleri, psikomotor yavaşlama ya da ajitasyon, enerji azalması, aşırı suçluluk ve değersizlik duyguları ile ölüm ya da intihar düşüncelerinin eşlik edebildiği bir klinik tablo söz konusudur. Depresyonun kronikleşmesi durumunda bireyin sosyal, mesleki ve günlük işlevselliğinde belirgin bozulma meydana gelmekte ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (135).

Genel popülasyonda, major depresif bozukluğun 12 aylık prevalansı yaklaşık %5–7, yaşam boyu prevalansı ise %10–20 arasında bildirilmektedir (135). Kronik dermatolojik hastalıklara sahip bireylerde depresyon prevalansı geniş bir aralıkta seyretmekte olup %9 ile %70 arasında değişmektedir (136). Yapılan çalışmalarda, psoriasis hastalarında depresyon oranı %42,33, vitiligo hastalarında %46,3 ve atopik dermatit hastalarında %35,45 oranlarında bildirilmiştir. (137).

Otoimmün büllöz dermatozlu hastalara, sıklıkla depresyon ve depresif semptomlar eşlik etmekte olup, yapılan bir sistematik derlemede depresif semptom prevalansının %40–80, depresyon prevalansının ise %11,4–28 arasında değiştiği bildirilmiştir. Özellikle PV ve BP hastalarında bu risk belirgin olarak artmış olup; hastalık şiddeti arttıkça psikolojik yükün de buna paralel olarak arttığı gösterilmiştir (138).

## 2.13. PEMFİGUS VULGARİS VE YAŞAM KALİTESİ

Pemfigus vulgaris, ağrılı ve fonksiyon kısıtlayıcı lezyonlarla seyretmesi, lezyonların gözle görülebilir olması nedeniyle kozmetik kaygılara yol açması, kronik ve ataklar halinde ilerlemesi, uzun süreli tedavi ve düzenli takip gerektirmesi, psikiyatrik komorbiditelerin sık eşlik etmesi ve buna bağlı sosyal izolasyona neden olması sonucunda hastaların yaşam kalitesini belirgin biçimde bozmaktadır (139).

Yapılan bir sistematik derlemede, otoimmün büllöz dermatozların, hastaların yaşam kalitesi ve ruhsal sağlığı üzerinde anlamlı olumsuz etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmalarda hastaların yaşam kalitesi Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ, DLQI) ile değerlendirilmiş; ortalama DYKİ skorlarının yaklaşık 9–16 aralığında olduğu ve bunun orta–ciddi düzeyde yaşam kalitesi kaybına karşılık geldiği saptanmıştır (140).

Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi, son bir haftaya ait semptomları, duygusal durumu, günlük aktiviteleri, boş zaman etkinliklerini, iş/okul yaşamını, kişisel ilişkileri ve tedaviye bağlı etkileri değerlendiren, 10 maddelik, kısa ve kolay uygulanabilir bir ölçektir. Toplam skor 0–30 arasında değişmekte olup her bir madde 0–3 puan arasında değerlendirilmektedir. Yüksek skorlar, hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisinin daha belirgin olduğunu göstermektedir (141).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. ETİK KURUL

Tez konusu T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından onaylanmıştır. (EK-1)

Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 14.10.2025 tarihli 2025/135 sayılı karar ile onay alınmıştır. (EK-2)

Bu araştırma Helsinki Deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

"Pemfigus vulgaris hastalarında stigmatizasyon, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesinin hastalık şiddeti ile korelasyonu'' isimli çalışma, tek merkezli, analitik ve kesitsel bir araştırmadır. Anket temelli veri toplama çalışmasıdır.

Çalışmamıza, Kasım 2025-Mayıs 2026 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliğine başvuran, 18 yaşından büyük ve PV (ICD: L10.0) tanısı klinik ve histopatolojik olarak tanımlanmış hastalar dahil edilmiştir.

**Çalışmaya dahil edilme kriterleri:**

- 18 yaşından büyük olmak
- PV tanısı almış olmak
- Anketleri anlayabilecek bilişsel yeterliliğe sahip olmak
- Gönüllü olarak yazılı onam vermek

**Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:**

- 18 yaşından küçük olmak
- PV hastalık tanısı almamış olmak (histopatolojik olarak kanıtlanmamış olması)
- Nörolojik ya da psikiyatrik hastalık sahibi olmak
- Yazılı aydınlatılmış onam vermemek

## 3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya katılan hastalara araştırma ile ilgili bilgiler sözlü olarak aktarılmış; tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam alınmıştır.

Yazılı ve sözlü onamlar alındıktan sonra, hastaların kişisel bilgileri hazırlanan olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Daha sonra hastaların, hastalık şiddeti PDAI ile değerlendirilmiş; Beck Depresyon Envanteri (BDI), Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği (Neuro-QoL Stigma) ve DYKİ anketleri uygulanmıştır.

Ölçekler yüz yüze uygulanmış olup hastalar tarafından kağıt-kalem ile doldurulmuştur. Tüm ölçekler tek oturumda bir kez uygulandı. Toplam süre yaklaşık 15–25 dakikadır.

### 3.2.1. Olgu Rapor Formu

Çalışmada veri toplama aracı olarak araştırmacı tarafından hazırlanan olgu rapor formu kullanılmıştır. Bu formda hastalara ait demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek), yaşam tarzı özellikleri (sigara ve alkol kullanımı), klinik bilgiler (hastalık süresi, kronik hastalık öyküsü, aile öyküsü, daha önce hastalık nedeniyle hastaneye yatış durumu, mevcut ilaç kullanımı) kaydedildi. Ayrıca formda PDAI, DYKİ, BDI ve Neuro-QoL Stigma skorları yazılmıştır.

### 3.2.2. Pemfigus Hastalık Alan İndeksi (EK-3)

Deri, saçlı deri ve mukozal tutulum olmak üzere üç ana bileşenden oluşur. Deri ve saçlı derideki lezyonlar, vücudun anatomik bölgelerine göre ayrı ayrı değerlendirilir ve her bölge için erozyon, bül ve aktif lezyon varlığı dikkate alınarak puanlanır. Mukozal değerlendirmede ise oral, nazal, oküler, genital ve diğer mukozal alanlardaki lezyonların yaygınlığı ve şiddeti göz önünde bulundurulur. PDAI, hastalık aktivitesi bileşeni (maksimum 250 puan) ile hasar bileşeni (maksimum 13 puan) toplamından oluşur (maksimum 263 puan). Yüksek skorlar artmış hastalık aktivitesini ve şiddetini göstermektedir (120).

Elde edilen toplam hastalık aktivitesi skoruna göre hastalık şiddeti aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (120):

- 0–14 puan: Hafif şiddetli pemfigus
- 15–44 puan: Orta şiddetli pemfigus
- ≥45 puan: Şiddetli pemfigus

### 3.2.3. Beck Depresyon Envanteri (EK-4)

Beck Depresyon Envanteri, depresyon belirtilerinin şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan, toplam 21 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçek, Beck tarafından geliştirilmiştir (142). Hisli ve ark. tarafından Türkçeye uyarlanarak geçerlik ve güvenirliği değerlendirilmiştir (143).

Ölçekte yer alan her bir madde 0 ile 3 arasında puanlanmakta olup, ölçekten alınabilecek toplam puan 0–63 arasında değişmektedir. Elde edilen toplam puana göre depresyon düzeyi aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- 0–9 puan: Minimal depresyon
- 10–16 puan: Hafif depresyon
- 17–29 puan: Orta depresyon
- 30–63 puan: Şiddetli depresyon

### 3.2.4. Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği (EK-5)

Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği ilk kez 2012 yılında yayımlanmıştır (144). 2018 yılında Karşıdağ ve ark. tarafından Türkçeye uyarlanarak geçerlik ve güvenirliği değerlendirilmiştir (145).

Bu ölçek, toplam 24 maddeden oluşmaktadır ve 5'li Likert tipi yanıt formatında düzenlenmiştir (1 = Asla, 2 = Nadiren, 3 = Bazen, 4 = Sık sık, 5 = Her zaman). Alınabilecek toplam puan 24–120 arasında değişmekte olup, yüksek skorlar stigma düzeyinin arttığını göstermektedir. Elde edilen toplam puana göre stigma düzeyi aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- 24–55 puan: Düşük düzeyde stigma
- 56–87 puan: Orta düzeyde stigma
- 88–120 puan: Yüksek düzeyde stigma

### 3.2.5. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (EK-6)

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi, dermatolojik hastalıkların hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla dermatoloji klinik pratiğinde en sık kullanılan, toplam 10 maddeden oluşan bir ölçektir. İlk kez 1994 yılında yayımlanmıştır (141). 2006 yılında Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Öztürkcan ve ark. tarafından yayınlanmıştır (146).

Her bir madde, hastaların son bir haftalık dönemdeki deneyimlerini değerlendirmekte ve 0–3 arasında puanlanmaktadır (0 = hiç yok/ilgisi yok, 1 = hafif, 2 = çok, 3 = oldukça fazla). Ölçekten elde edilen toplam puan 0–30 arasında değişmektedir. Yüksek DYKİ skorları, dermatolojik hastalığın yaşam kalitesini daha fazla olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Toplam puana göre yaşam kalitesi etkilenme düzeyi aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- 0–1 puan: Hiç etkilenmemiş
- 2–5 puan: Hafif etkilenme
- 6–10 puan: Orta düzeyde etkilenme
- 11–20 puan: Şiddetli etkilenme
- 21–30 puan: Çok şiddetli etkilenme

## 3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Demografik ve klinik bilgilerde bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama ± Standart Sapma ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri kullanıldı.

Lezyon yerleşim yerine göre bireylerin NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ puanlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis non-parametrik varyans analizine

başvuruldu. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapılarak analiz sonuçları verildi.

Cinsiyet, ek hastalık durumu gibi iki gruplu değişkenlerin NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ puanlarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde çapraz tablolar oluşturuldu sayı (n), yüzde (%) ve ki kare ($\chi^2$) test istatistiği verildi.

Korelasyon analizlerinde spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2024 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

### 3.4. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tez çalışması kapsamında, araştırmayı yürüten araştırmacı, tez danışmanı ve çalışmaya katkı sağlayan diğer araştırmacılardan, elde edilen sonuçları veya yorumları etkileyebilecek nitelikte herhangi bir finansal, kurumsal ya da kişisel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

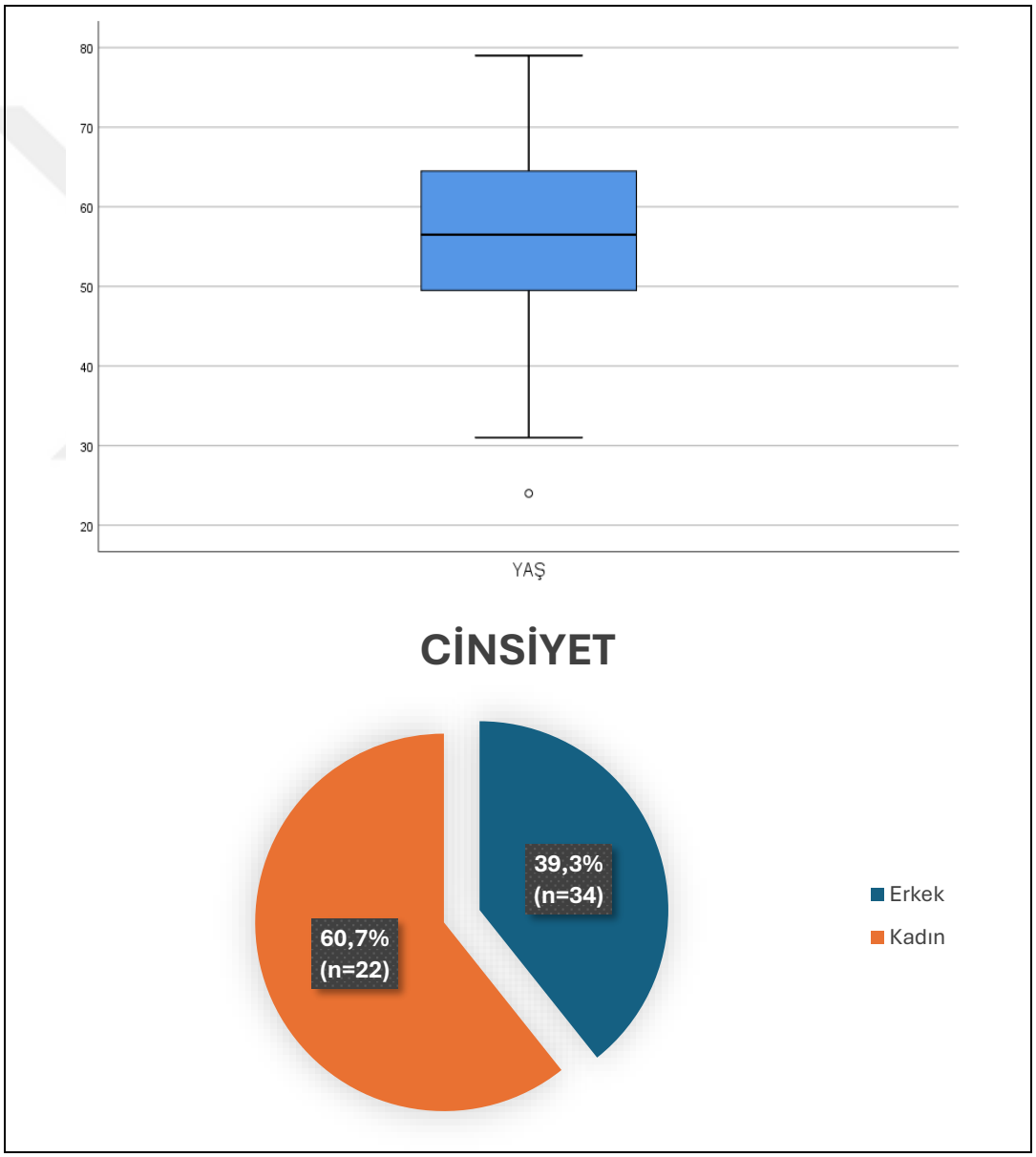
# 4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 56 hasta bulunmaktadır. Yaş ortalaması 55,70 ± 10,49 olup, yaş dağılımının geniş bir aralıkta (24-69) olduğu görülmektedir. Hastaların çoğunluğunu kadınlar (%60,7) oluşturmakta olup, büyük bir kısmının evli (%78,6) olduğu belirlenmiştir. Eğitim düzeyi incelendiğinde, bireylerin yarısından fazlasının ilkokul mezunu (%57,1) olduğu dikkat çekmektedir. Meslek dağılımında en yüksek oran ev hanımlarına (%42,9) aittir. Sigara kullanımına bakıldığında bireylerin çoğunluğunun sigara içmediği (%62,5), alkol kullanımının ise oldukça düşük olduğu (%7,1) görülmektedir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Bireylerin Demografik Özellikleri

| | | **TÜM BİREYLER (n=56)** |
|---|---|---|
| **Yaş** (yıl) | Ort±SS | 55,70±10,49 |
| | Medyan (Min-Maks) | 56,5 (24-69) |
| **Cinsiyet, n (%)** | | |
| Erkek | | 22 (39,3) |
| Kadın | | 34 (60,7) |
| **Medeni Durum, n (%)** | | |
| Bekar | | 4 (7,1) |
| Evli | | 44 (78,6) |
| Dul | | 8 (14,3) |
| **Eğitim Düzeyi, n (%)** | | |
| İlkokul mezunu | | 32 (57,1) |
| Ortaokul mezunu | | 2 (3,6) |
| Lise mezunu | | 15 (26,8) |
| Üniversite mezunu | | 7 (12,5) |
| **Meslek, n (%)** | | |
| Eğitim Sektörü | | 5 (8,9) |
| Ev hanımı | | 23 (41,1) |
| Emekli | | 10 (17,9) |
| Büro/ofis çalışanı | | 5 (8,9) |
| Çalışmıyor | | 1 (1,8) |
| Hizmet Sektörü | | 6 (10,7) |
| Esnaf/ Serbest Meslek | | 3 (5,4) |
| İşçi/ Teknik Meslek | | 3 (5,4) |

| | TÜM BİREYLER (n=56) |
|---|---|
| **Sigara Kullanımı, n (%)** | |
| İçmiyor | 35 (62,5) |
| İçiyor | 11 (19,6) |
| Bırakmış | 10 (17,9) |
| **Alkol Kullanımı, n (%)** | |
| Yok | 52 (92,9) |
| Var | 4 (7,1) |




**Şekil 2.** Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Hastalık süresi ortalamasının 90,81 ± 103,80 ay olduğu belirlenmiştir. Hastaların %62,5'inde ek hastalık bulunmaktadır. En sık eşlik eden hastalık hipertansiyon (HT) olup, bunu diyabet ve hiperkolesterolemi izlemektedir. Bireylerin yarısından fazlasının (%58,9) pemfigus tedavisi dışında düzenli ilaç kullandığı görülmektedir. Ailede pemfigus öyküsü olan 4 birey (%7,1) bulunmaktadır. Lezyon yerleşimi incelendiğinde en sık hem mukoza hem deri tutulumunun (%67,8) olduğu belirlenmiştir. Tüm bireylerin tedavi aldığı ve büyük çoğunluğunun hastane yatış öyküsünün bulunduğu (%85,7) görülmektedir. Pemfigus için alınan tedavilere baktığımızda bireylerin %51,8'i (n=29) sistemik steroid + konvansiyonel immünsüpresif+ RTX, %23,2'si (n=13), sistemik steroid + konvansiyonel immünsüpresif+ RTX + IVIG, %19,6'sının (n=11) sistemik steroid + konvansiyonel immünsüpresif, %3,6'sının (n=2) sistemik steroid+ konvansiyonel immünsüpresif + IVIG, %1,8'inin (n=1) sadece sistemik steroid aldığı tespit edilmiştir (Tablo 5).

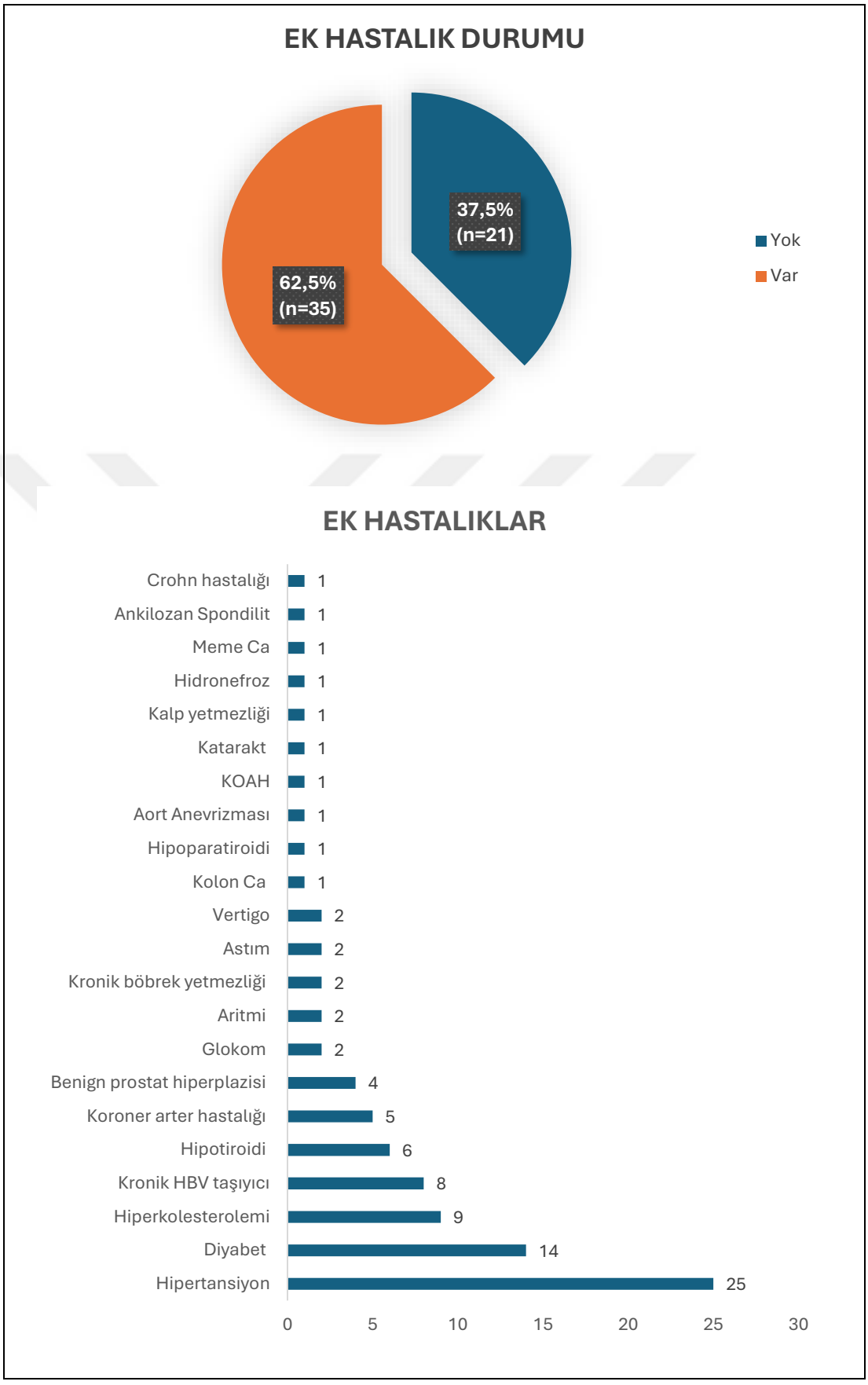
**Tablo 5.** Bireylerin Klinik Özellikleri

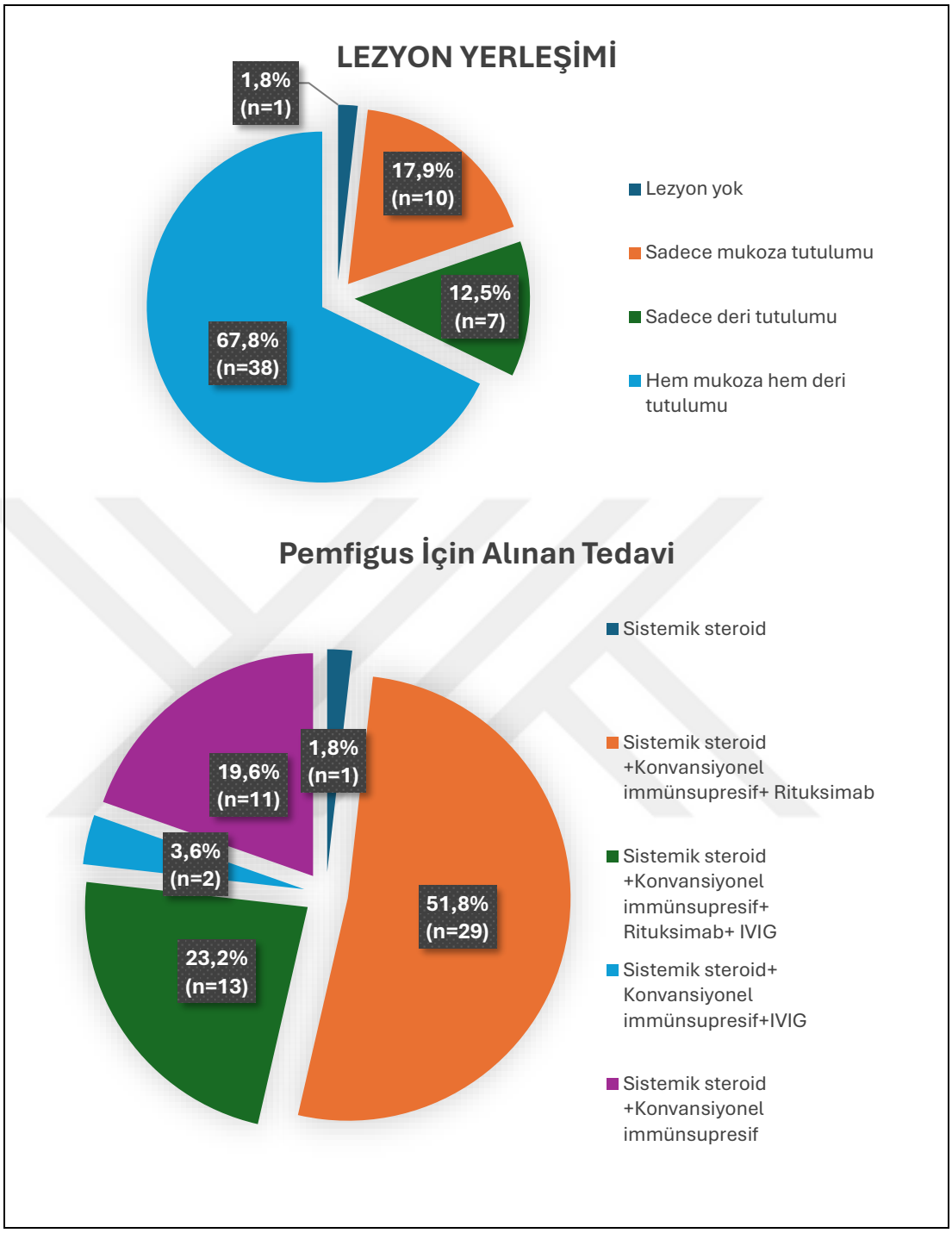
| | | |
|---|---|---|
| **Hastalık Süresi (ay)** | Ort±SS | 90,81±103,80 |
| | Medyan (Min-Maks) | 48,0 (0,5-432) |
| | | **n (%)** |
| **Ek Hastalık Durumu** | Yok | 21 (37,5) |
| | Var | 35 (62,5) |
| | | |
| ***Ek Hastalıklar** | Hipertansiyon | 25 (44,6) |
| | Diyabet | 14 (25,0) |
| | Hipotiroidi | 6 (10,7) |
| | Glokom | 2 (3,6) |
| | Koroner arter hastalığı | 5 (8,9) |
| | Kronik HBV taşıyıcı | 8 (14,3) |
| | Kolon kanseri | 1 (1,8) |
| | Hipoparatiroidi | 1 (1,8) |
| | Aritmi | 2 (3,6) |
| | Kronik böbrek yetmezliği | 2 (3,6) |
| | Benign prostat hiperplazisi | 4 (7,1) |
| | Astım | 2 (3,6) |
| | Aort Anevrizması | 1 (1,8) |

| | | |
|---|---|---|
| **Hastalık Süresi (ay)** | Ort±SS | 90,81±103,80 |
| | Medyan (Min-Maks) | 48,0 (0,5-432) |
| | | **n (%)** |
| | Hiperkolesterolemi | 9 (16,1) |
| | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı | 1 (1,8) |
| | Katarakt | 1 (1,8) |
| | Vertigo | 2 (3,6) |
| | Kalp yetmezliği | 1 (1,8) |
| | Hidronefroz | 1 (1,8) |
| | Meme kanseri | 1 (1,8) |
| | Ankilozan spondilit | 1 (1,8) |
| | Crohn hastalığı | 1 (1,8) |
| | | |
| **Pemfigus Tedavisi Haricinde Düzenli İlaç Kullanımı** | Yok | 23 (41,1) |
| | Var | 33 (58,9) |
| | | |
| ***Pemfigus Tedavisi Haricinde Düzenli Kullanılan İlaçlar** | Oral antidiyabetik | 11 (19,6) |
| | Parenteral antidiyabetik | 1 (1,8) |
| | Beta bloker | 11 (19,6 |
| | Nükleozid reverse transkriptaz inhibitörü (NRTI) | 8 (14,3) |
| | Kalsiyum kanal blokeri | 14 (25,0) |
| | Antiagregan | 2 (3,6) |
| | Diüretik | 5 (8,9) |
| | Antikoagülan | 9 (16,1) |
| | Proton pompa inhibitörü | 6 (10,7) |
| | Tiroid hormon preparatı | 5 (8,9) |
| | Antihiperlipidemik | 8 (14,3) |
| | Alfa bloker | 3 (5,4) |
| | Anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) | 15 (26,8) |
| | Aromataz inhibitörü | 1 (1,8) |
| | Antivertiginöz | 2 (3,6) |
| | ACE inhibitörü | 3 (5,4) |
| | Pozitif inotropik ajan | 1 (1,8) |
| | Antianjinal | 1 (1,8) |

| | | |
|---|---|---|
| **Hastalık Süresi (ay)** | Ort±SS | 90,81±103,80 |
| | Medyan (Min-Maks) | 48,0 (0,5-432) |
| | | **n (%)** |
| | Üriner antispazmodikler | 1 (1,8) |
| | Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) | 1 (1,8) |
| | Antiinflamatuvar | 1 (1,8) |
| | TNF alfa inhibitörü | 1 (1,8) |
| | | |
| **Ailede Pemfigus Öyküsü** | Yok | 52 (92,9) |
| | Var | 4 (7,1) |
| | | |
| **Lezyon Yerleşimi** | Lezyon yok | 1 (1,8) |
| | Sadece mukoza tutulumu | 10 (17,9) |
| | Sadece deri tutulumu | 7 (12,5) |
| | Hem mukoza hem deri tutulumu | 38 (67,8) |
| | | |
| **Pemfigus İçin Tedavi** | Alıyor | 56 (100,0) |
| | | |
| **Pemfigus İçin Alınan Tedavi** | Sistemik steroid | 1 (1,8) |
| | Sistemik steroid +Konvansiyonel immünsüpresif+ RTX | 29 (51,8) |
| | Sistemik steroid +Konvansiyonel immünsüpresif+ RTX + IVIG | 13 (23,2) |
| | Sistemik steroid+ Konvansiyonel immünsüpresif+ IVIG | 2 (3,6) |
| | Sistemik steroid +Konvansiyonel immünsüpresif | 11 (19,6) |
| | | |
| **Hastane Yatış Öyküsü** | Yok | 8 (14,3) |
| | Var | 48 (85,7) |

*birden fazla hastalık ve ilaç kullanımı bulunmaktadır.


EK HASTALIK DURUMU
37,5%
(n=21)
62,5%
(n=35)
Yok
Var
EK HASTALIKLAR
Crohn hastalığı 1
Ankilozan Spondilit 1
Meme Ca 1
Hidronefroz 1
Kalp yetmezliği 1
Katarakt 1
KOAH 1
Aort Anevrizması 1
Hipoparatiroidi 1
Kolon Ca 1
Vertigo 2
Astım 2
Kronik böbrek yetmezliği 2
Aritmi 2
Glokom 2
Benign prostat hiperplazisi 4
Koroner arter hastalığı 5
Hipotiroidi 6
Kronik HBV taşıyıcı 8
Hiperkolesterolemi 9
Diyabet 14
Hipertansiyon 25
0 5 10 15 20 25 30



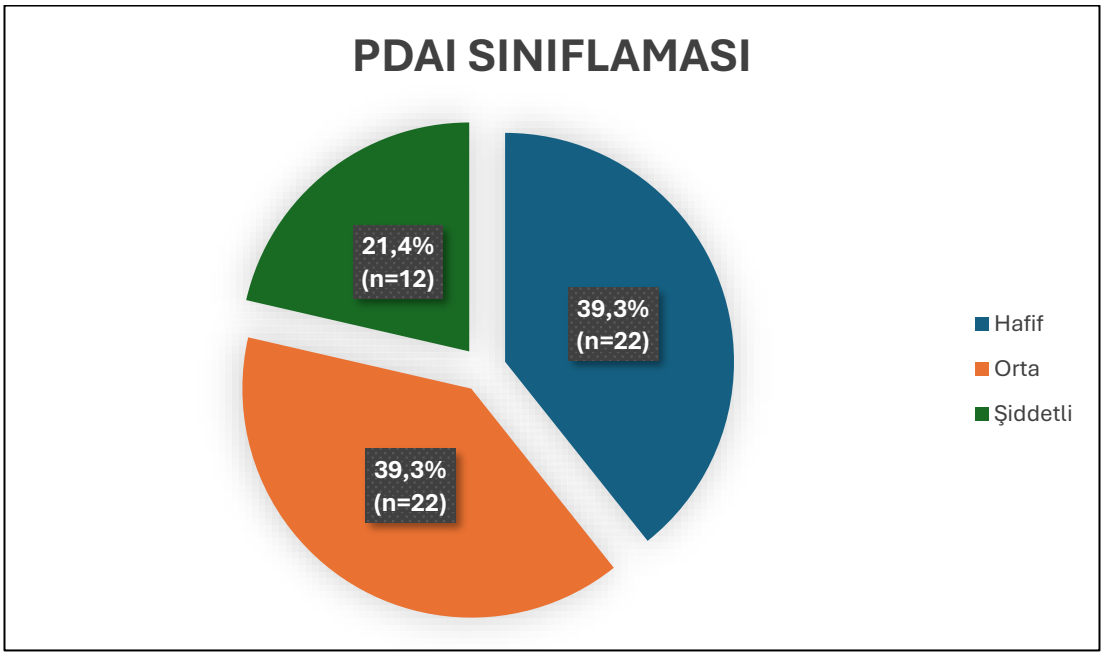

**Şekil 3.** Ek Hastalık Durumu, Lezyon Yerleşim Yeri, Pemfigus İçin Alınan Tedavi Dağılımı

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi toplam skor ortalaması 22,39 ± 18,40 olup, hastalık şiddetinin geniş bir aralıkta değiştiği görülmektedir. PDAI skoru sınıflamasına göre hastaların %39,3'ünün hafif, %39,3'ünün orta şiddette ve %21,4'ünde şiddetli

hastalık bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca PDAI Aktivite Skoru ortalaması 20,13 ± 17,14, PDAI Hasar skoru ortalaması 2,27 ± 1,95'tir (Tablo 6).

**Tablo 6.** PDAI Ölçek Puanları Dağılımı

| | | **TÜM HASTALAR (n=56)** |
|---|---|---|
| **PDAI Toplam Skor** | Ort±SS | 22,39±18,40 |
| | Medyan (Min-Maks) | 19,0 (0-65) |
| **PDAI Aktivite Skoru** | Ort±SS | 20,13±17,14 |
| | Medyan (Min-Maks) | 17,0 (0-59) |
| **PDAI Hasar Skoru** | Ort±SS | 2,27±1,95 |
| | Medyan (Min-Maks) | 2,0 (0-10) |
| **PDAI Sınıflaması, n (%)** | | |
| Hafif | | 22 (39,3) |
| Orta | | 22 (39,3) |
| Şiddetli | | 12 (21,4) |

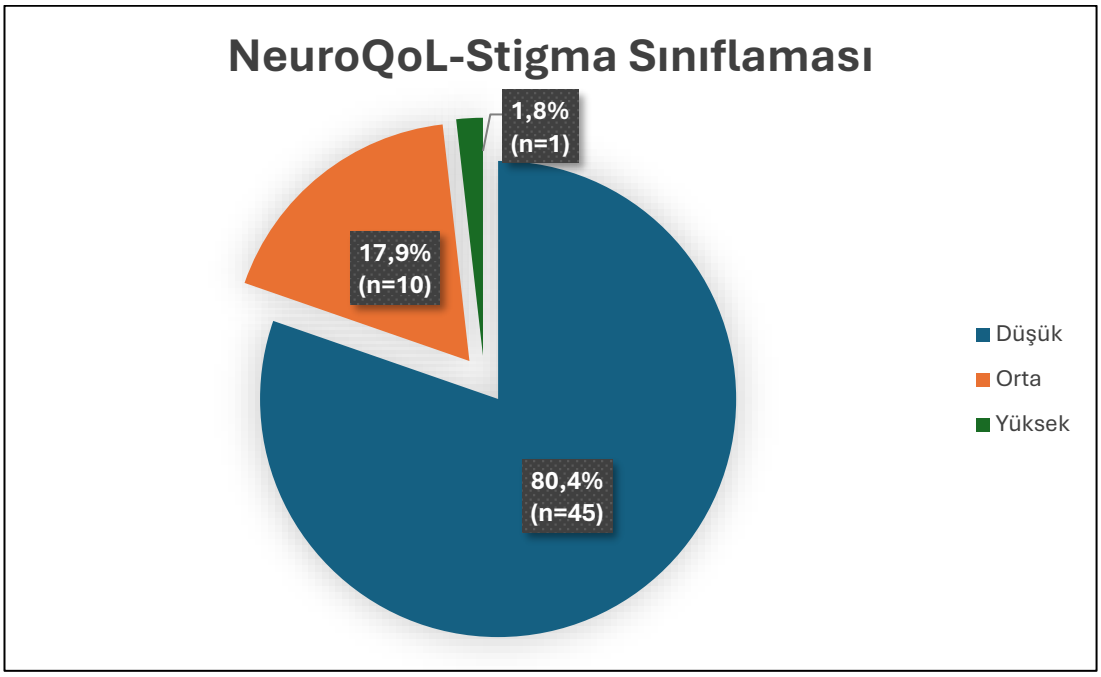



**Şekil 4.** PDAI Sınıflaması

Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği puan ortalaması 40,91 ± 15,75 olup, ölçeğin yüksek iç tutarlılığa sahip olduğu (Cronbach alfa=0,942) görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda stigmatizasyon düzeyi düşük (%80,4) bulunmuştur (Tablo 7).

**Tablo 7.** NeuroQoL-Stigma Ölçek Puanı Dağılımı

| | | **TÜM BİREYLER (n=56)** |
|---|---|---|
| **NeuroQoL-Stigma Puanı** | Ort±SS | 40,91±15,75 |
| | Medyan (Min-Maks) | 36,0 (24-94) |
| **Cronbach Alfa** | | 0,942 |
| **NeuroQoL-Stigma Sınıflaması, n (%)** | | |
| Düşük | | 45 (80,4) |
| Orta | | 10 (17,9) |
| Yüksek | | 1 (1,8) |

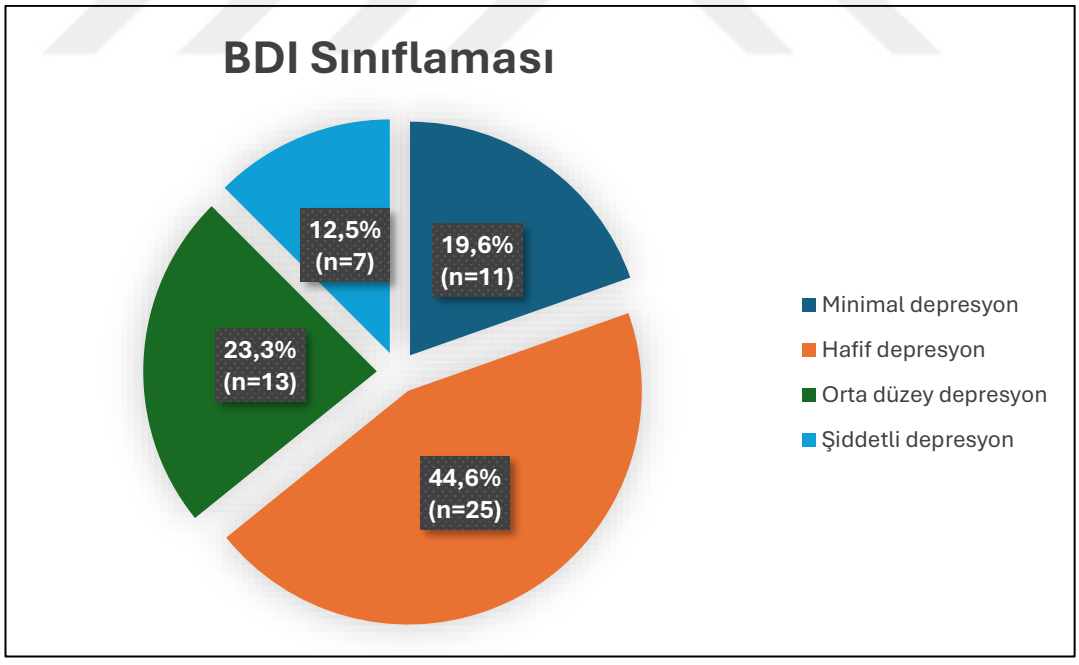



**Şekil 5.** NeuroQoL-Stigma Sınıflaması

Beck Depresyon Envanteri puan ortalaması 15,36±8,88 olup, hastaların büyük kısmında hafif (%44,6) ve orta düzeyde (%23,3) depresyon bulunduğu görülmektedir. Şiddetli depresyon oranı %12,5'tir (Tablo 8).

**Tablo 8.** BDI Puanı Dağılımı

| | | **TÜM BİREYLER (n=56)** |
|---|---|---|
| **BDI Puanı** | Ort±SS | 15,36±8,88 |
| | Medyan (Min-Maks) | 12,0 (2-39) |
| **BDI Sınıflaması, n (%)** | | |
| Minimal depresyon | | 11 (19,6) |
| Hafif depresyon | | 25 (44,6) |
| Orta düzey depresyon | | 13 (23,3) |
| Şiddetli depresyon | | 7 (12,5) |

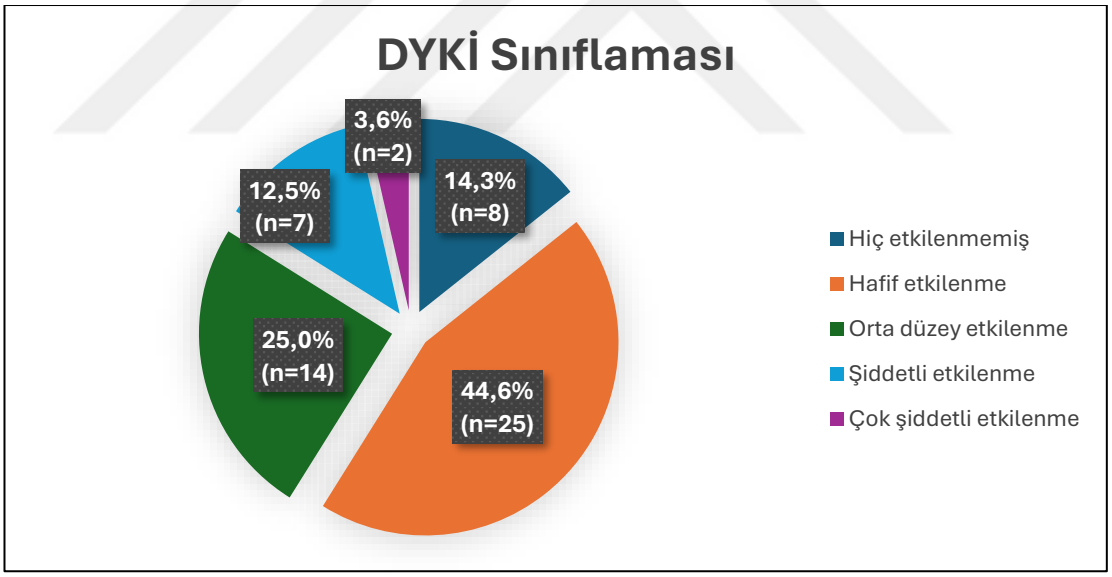



**Şekil 6.** BDI Sınıflaması

Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi ortalama puanı 5,70 ± 5,28 olup, bireylerin %44,6'sının yaşam kalitesinin hafif düzeyde etkilendiği görülmektedir. Ayrıca bireylerin %25,0'inde orta düzeyde etkilenme, %12,5'inde şiddetli etkilenme, %3,6'sında çok şiddetli etkilenme olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9.** DYKİ Puan Dağılımı

| | | **TÜM BİREYLER (n=56)** |
|---|---|---|
| **DYKİ Puanı** | Ort±SS | 5,70±5,28 |
| | Medyan (Min-Maks) | 4,0 (0-23) |
| **DYKİ Sınıflaması, n (%)** | | |
| Hiç etkilenmemiş | | 8 (14,3) |
| Hafif etkilenme | | 25 (44,6) |
| Orta düzey etkilenme | | 14 (25,0) |
| Şiddetli etkilenme | | 7 (12,5) |
| Çok şiddetli etkilenme | | 2 (3,6) |




**Şekil 7.** DYKİ Sınıflaması

Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ puan ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Bu durum, genel skor düzeylerinin kadın ve erkeklerde benzer olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, BDI sınıflaması (p=0,038) ve DYKİ sınıflaması (p=0,012) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Özellikle

erkeklerde orta düzey depresyon oranının daha yüksek, kadınlarda ise hafif depresyonun daha baskın olduğu görülmektedir. Benzer şekilde DYKİ sınıflamasında erkeklerde daha yüksek düzeyde etkilenme oranlarının dikkat çekmesi, hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin cinsiyete göre dağılımsal olarak farklılaştığını düşündürmektedir. Ortalama değerlerde fark olmamasına rağmen sınıflamalarda anlamlılık bulunması, dağılımın homojen olmadığını göstermektedir (Tablo 10).

**Tablo 10.** Cinsiyete Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması

| | | **CİNSİYET** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Erkek (n=22)** | **Kadın (n=34)** | **Test İstatistiği** | |
| | | | | **z; $\chi^2$** | **p** |
| **NeuroQoL-Stigma Puanı** | Ort±SS | 40,77±16,62 | 41,00±15,42 | z=0,378 | 0,705 |
| | Medyan (Min-Maks) | 35,5 (24-75) | 36,0 (24-94) | | |
| **NeuroQoL-Stigma Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Düşük | | 17 (77,3) | 28 (82,4) | | |
| Orta | | 5 (22,7) | 5 (14,7) | $\chi$2=1,511 | 0,470 |
| Yüksek | | 0 (0,0) | 1 (2,9) | | |
| **BDI Puanı** | Ort±SS | 14,36±7,31 | 16,00±9,82 | z=0,101 | 0,920 |
| | Medyan (Min-Maks) | 13,5 (2-30) | 12,0 (4-39) | | |
| **BDI Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Minimal depresyon | | 5 (22,7) | 6 (17,6) | | |
| Hafif depresyon | | 7 (31,8) | 18 (52,9) | | |
| Orta düzey depresyon | | 9 (40,9) | 4 (11,8) | $\chi$2=8,445 | **0,038** |
| Şiddetli depresyon | | 1 (4,5) | 6 (17,6) | | |
| **DYKİ Puanı** | Ort±SS | 6,59±5,60 | 5,12±5,06 | z=0,810 | 0,418 |
| | Medyan (Min-Maks) | 5,5 (0-19) | 3,0 (0-23) | | |
| **DYKİ Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Hiç etkilenmemiş | | 5 (22,7) | 3 (8,8) | | |
| Hafif etkilenme | | 6 (27,3) | 19 (55,9) | | |
| Orta düzey etkilenme | | 5 (22,7) | 9 (26,5) | $\chi$2=12,911 | **0,012** |
| Şiddetli etkilenme | | 6 (27,3) | 1 (2,9) | | |
| Çok şiddetli etkilenme | | 0 (0,0) | 2 (5,9) | | |

z: Mann Whitney U Testi, $\chi^2$:Ki kare testi

Yaş ile BDI puanı arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r=0,291; p=0,030). Bu bulgu, yaş ilerledikçe depresif belirtilerde artış eğilimi olabileceğini söylemektedir. Yaş ile NeuroQoL-Stigma ve DYKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Yaş ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Arasındaki İlişki

| | **Yaş** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| NeuroQoL-Stigma Puanı | 0,015 | 0,914 |
| NeuroQoL-Stigma Sınıflaması | -0,177 | 0,191 |
| BDI Puanı | 0,291 | **0,030** |
| BDI Sınıflaması | 0,259 | 0,054 |
| DYKİ Puanı | 0,031 | 0,821 |
| DYKİ Sınıflaması | 0,005 | 0,972 |

r: Spearman ilişki katsayısı

Hastalık süresi ile DYKİ sınıflaması arasında zayıf düzeyde negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r=-0,278; p=0,038). Bu bulgu, hastalık süresi uzadıkça bireylerin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri daha az hissetmeye başlayabileceğini düşündürmektedir. Hastalık süresi ile NeuroQoL-Stigma ve BDI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05)

**Tablo 12.** Hastalık Süresi ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Arasındaki İlişki

| | **Hastalık Süresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| NeuroQoL-Stigma Puanı | -0,213 | 0,115 |
| NeuroQoL-Stigma Sınıflaması | -0,093 | 0,494 |
| BDI Puanı | -0,075 | 0,580 |
| BDI Sınıflaması | -0,107 | 0,432 |
| DYKİ Puanı | -0,252 | 0,061 |
| DYKİ Sınıflaması | -0,278 | **0,038** |

r: Spearman ilişki katsayısı

Lezyon yerleşimine göre yapılan analizlerde NeuroQoL-Stigma (p=0,014) ve DYKİ (p=0,001) puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar

bulunmuştur. Özellikle hem deri hem mukoza tutulumu olan bireylerde hem stigmatizasyon hem de yaşam kalitesi puanlarının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu durum, hastalığın yaygınlığının ve görünürlüğünün artmasının bireylerin psikososyal yükünü artırdığını düşündürmektedir. BDI puan ortalamaları açısından anlamlı fark bulunmamakla birlikte, depresyon sınıflamasında anlamlı farklılık (p=0,042) tespit edilmiştir. Hem deri hem mukoza tutulumu olan bireylerde, orta düzey ve şiddetli depresyon oranı sadece mukoza tutulumu ve sadece deri tutulumu olanlara göre daha yüksektir. Bu sonuçlar, hastalık tutulumunun yaygınlığının özellikle yaşam kalitesi ve damgalanma algısı üzerinde belirleyici bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 13).

**Tablo 13.** Lezyon Yerleşim Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması

| | | **LEZYON YERLEŞİMİ** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **Lezyon Yok (n=1)** | **Sadece Mukoza Tutulumu (n=10)** | **Sadece Deri Tutulumu (n=7)** | **Hem Mukoza Hem Deri Tutulumu (n=38)** | **Test İstatistiği** | |
| | | | | | | **$\chi^2$** | **p** |
| **NeuroQoL-Stigma Puanı** | Ort±SS | - | 31,70±7,65 | 34,86±10,90 | 44,87±16,81 | *$\chi$2=8,468 | **0,014** |
| | Medyan (Min-Maks) | - | 30,0 (24-48) | 31,0 (26-58) | 40,0 (26-94) | | |
| **NeuroQoL-Stigma Sınıflaması, n (%)** | | | | | | | |
| Düşük | | 1 (100,0) | 10 (100,0) | 6 (85,7) | 28 (73,7) | | |
| Orta | | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (14,3) | 9 (23,7) | $\chi$2=6,143 | 0,407 |
| Yüksek | | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (2,6) | | |
| **BDI Puanı** | Ort±SS | - | 10,40±2,50 | 15,29±11,86 | 16,84±9,11 | *$\chi$2=4,788 | 0,091 |
| | Medyan (Min-Maks) | - | 10,5 (4-13) | 12,0 (2-39) | 15,5 (3-35) | | |
| **BDI Sınıflaması, n (%)** | | | | | | | |
| Minimal depresyon | | 1 (100,0) | 1 (10,0) | 1 (14,3) | 8 (21,1) | $\chi$2=14,418 | **0,042** |
| Hafif depresyon | | 0 (0,0) | 9 (90,0) | 4 (57,1) | 12 (31,6) | | |
| Orta düzey depresyon | | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (14,3) | 12 (31,6) | | |
| Şiddetli depresyon | | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (14,3) | 6 (15,7) | | |
| **DYKİ Puanı** | Ort±SS | - | 2,20±1,32 | 2,57±2,07 | 7,34±5,61 | *$\chi$2=14,473 | **0,001** |
| | Medyan (Min-Maks) | - | 2,5 (0-4) | 2,0 (1-7) | 6,0 (1-23) | | |

| | LEZYON YERLEŞİMİ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Lezyon Yok (n=1) | Sadece Mukoza Tutulumu (n=10) | Sadece Deri Tutulumu (n=7) | Hem Mukoza Hem Deri Tutulumu (n=38) | Test İstatistiği | |
| | | | | | $\chi^2$ | p |
| **DYKİ Sınıflaması, n (%)** | | | | | | |
| Hiç etkilenmemiş | 1 (100,0) | 2 (20,0) | 2 (28,6) | 3 (7,9) | | |
| Hafif etkilenme | 0 (0,0) | 8 (80,0) | 4 (57,1) | 13 (34,2) | | |
| Orta düzey etkilenme | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (14,3) | 13 (34,2) | $\chi$2=19,195 | **0,032** |
| Şiddetli etkilenme | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 7 (18,4) | | |
| Çok şiddetli etkilenme | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (5,3) | | |

$\chi^2$: Ki kare Testi, *$\chi^2$:Kruskal Wallis Testi, Puan karşılaştırılmalarında 'lezyon yok' dahil edilmemiştir.

Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği puanları bakımından lezyon yerleşim yeri ikili karşılaştırmasında sadece mukoza tutulumu ile hem deri hem mukoza tutulumu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,025).

Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi puanları bakımından lezyon yerleşim yeri ikili karşılaştırmasında sadece mukoza tutulumu-hem deri hem mukoza tutulumu, sadece deri tutulumu-hem deri hem mukoza tutulumu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,005, p=0,022) (Tablo 14).

**Tablo 14.** NeuroQoL-Stigma ve DYKİ Puanları Lezyon Yerleşim Yeri İkili Karşılaştırmaları

| | Sadece Mukoza Tutulumu — Sadece Deri Tutulumu | Sadece Mukoza Tutulumu — Hem Deri Hem Mukoza Tutulumu | Sadece Deri Tutulumu — Hem Deri Hem Mukoza Tutulumu |
|---|---|---|---|
| | p | p | p |
| NeuroQoL-Stigma Puanı | 1,000 | **0,025** | 0,284 |
| DYKİ Puanı | 1,000 | **0,005** | **0,022** |

*Bonferroni düzeltmeli p değerleri

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi şiddet düzeyine göre yapılan analizlerde, stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi sınıflamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0,05$). Hastalık şiddeti arttıkça düşük stigmatizasyon oranının azaldığı, orta ve yüksek stigmatizasyon düzeylerinin belirgin şekilde arttığı görülmektedir. Benzer şekilde, depresyon ve yaşam kalitesi etkilenmesinin de şiddetli hastalık grubunda daha belirgin olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 15).

**Tablo 15.** PDAI Sınıflamasına Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Sınıflaması Karşılaştırılması

| | **PDAI SINIFLAMASI** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Hafif (n=22)** | **Orta (n=22)** | **Şiddetli (n=12)** | **Test İstatistiği** | |
| | | | | **$\chi^2$** | **p** |
| **NeuroQoL-Stigma Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Düşük | 21 (95,5) | 20 (90,9) | 4 (33,3) | | |
| Orta | 1 (4,5) | 2 (9,1) | 7 (58,4) | $\chi$2=19,343 | **<0,001** |
| Yüksek | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (8,3) | | |
| **BDI Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Minimal depresyon | 6 (27,3) | 5 (22,7) | 0 (0,0) | | |
| Hafif depresyon | 13 (59,1) | 8 (36,4) | 4 (33,3) | | |
| Orta düzey depresyon | 2 (9,1) | 6 (27,3) | 5 (41,7) | $\chi$2=13,758 | **0,032** |
| Şiddetli depresyon | 1 (4,5) | 3 (13,6) | 3 (25,0) | | |
| **DYKİ Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Hiç etkilenmemiş | 8 (36,4) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| Hafif etkilenme | 13 (59,1) | 12 (54,5) | 0 (0,0) | | |
| Orta düzey etkilenme | 1 (4,5) | 8 (36,4) | 5 (41,7) | $\chi$2=51,669 | **<0,001** |
| Şiddetli etkilenme | 0 (0,0) | 2 (9,1) | 5 (41,7) | | |
| Çok şiddetli etkilenme | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (16,6) | | |

$\chi^2$: Ki kare testi

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi toplam skoru ile NeuroQoL-Stigma ve DYKİ puanları arasında yüksek düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,648; p<0,001, r=0,793; p<0,001). PDAI toplam skoru ile BDI puanı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,455; p<0,001).

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi aktivite skoru ile NeuroQoL-Stigma ve DYKİ puanları arasında yüksek düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,628; p<0,001, r=0,783; p<0,001). PDAI Aktivite skoru ile BDI puanı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,444; p<0,001).

Pemfigus Hastalık Alan İndeksi hasar skoru ile NeuroQoL-Stigma ve DYKİ puanları arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,551; p<0,001, r=0,539; p<0,001). PDAI Hasar skoru ile BDI puanı arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,356; p<0,001). Bu bulgular hastalık şiddetinin yaşam kalitesi ve psikososyal etkilerle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 16).

**Tablo 16.** PDAI Skorları ile NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Puanları İlişki

| | **PDAI Toplam Skor** | | **PDAI Aktivite Skoru** | | **PDAI Hasar Skoru** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **r** | **p** | **r** | **p** | **r** | **p** |
| NeuroQoL-Stigma Puanı | 0,648 | **<0,001** | 0,628 | **<0,001** | 0,551 | **<0,001** |
| BDI Puanı | 0,455 | **<0,001** | 0,444 | **0,001** | 0,356 | **0,007** |
| DYKİ Puanı | 0,793 | **<0,001** | 0,783 | **<0,001** | 0,539 | **<0,001** |

r: Spearman ilişki katsayısı

Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği puanı ile BDI puanı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,595; p<0,001). Damgalanma algısının artmasının depresyonu da artırdığını göstermektedir. Ayrıca NeuroQoL-Stigma puanı ile DYKİ puanı arasında yüksek düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,681; p<0,001). Damgalanma algısının artmasının yaşam kalitesinde bozulma ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. BDI puanı ile DYKİ puanı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=0,508; p<0,001). Depresyon arttıkça yaşam kalitesinde bozulma artmaktadır (Tablo 17).

**Tablo 17.** NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Puanları İlişki

| | **NeuroQoL-Stigma Puanı** | | **BDI Puanı** | | **DYKİ Puanı** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **r** | **p** | **r** | **p** | **r** | **p** |
| NeuroQoL-Stigma Puanı | | | | | | |
| BDI Puanı | 0,595 | **<0,001** | | | | |
| DYKİ Puanı | 0,681 | **<0,001** | 0,508 | **<0,001** | | |

r: Spearman ilişki katsayısı

Ek hastalığı olan bireylerde BDI puanı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,006). Ayrıca depresyon sınıflamasında da anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,029). Bu bulgu, komorbid hastalıkların bireylerin psikolojik durumunu olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Buna karşın stigmatizasyon ve yaşam kalitesi açısından anlamlı fark bulunmaması, bu değişkenlerin daha çok hastalığın kendisiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 18).

**Tablo 18.** Ek Hastalık Durumuna Göre NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ Değerleri Karşılaştırılması

| | | EK HASTALIK DURUMU | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Yok (n=21) | Var (n=35) | Test İstatistiği | |
| | | | | z; $\chi^2$ | p |
| **NeuroQoL-Stigma Puanı** | Ort±SS | 40,05±15,43 | 41,43±16,14 | z=0,695 | 0,487 |
| | Medyan (Min-Maks) | 32,0 (24-75) | 36,0 (24-94) | | |
| **NeuroQoL-Stigma Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Düşük | | 16 (76,2) | 29 (82,9) | | |
| Orta | | 5 (23,8) | 5 (14,3) | $\chi$2=1,659 | 0,436 |
| Yüksek | | 0 (0,0) | 1 (2,8) | | |
| **BDI Puanı** | Ort±SS | 12,14±8,87 | 17,29±8,43 | z=2,724 | **0,006** |
| | Medyan (Min-Maks) | 10,0 (2-35) | 15,0 (5-39) | | |
| **BDI Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Minimal depresyon | | 8 (38,1) | 3 (8,6) | | |
| Hafif depresyon | | 9 (42,9) | 16 (45,7) | $\chi$2=8,995 | **0,029** |
| Orta düzey depresyon | | 2 (9,5) | 11 (31,4) | | |
| Şiddetli depresyon | | 2 (9,5) | 5 (14,3) | | |
| **DYKİ Puanı** | Ort±SS | 5,48±5,76 | 5,83±5,05 | z=0,485 | 0,627 |
| | Medyan (Min-Maks) | 4,0 (0-23) | 4,0 (0-22) | | |
| **DYKİ Sınıflaması, n (%)** | | | | | |
| Hiç etkilenmemiş | | 5 (23,8) | 3 (8,6) | | |
| Hafif etkilenme | | 8 (38,1) | 17 (48,6) | | |
| Orta düzey etkilenme | | 6 (28,5) | 8 (22,8) | $\chi$2=4,531 | 0,339 |
| Şiddetli etkilenme | | 1 (4,8) | 6 (17,1) | | |
| Çok şiddetli etkilenme | | 1 (4,8) | 1 (2,9) | | |

z: Mann Whitney U Testi, $\chi^2$:Ki kare Testi

# 5. TARTIŞMA

Pemfigus vulgaris hastalarında, PDAI şiddet düzeyine göre yapılan analizlerde, stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi sınıflamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0,05$). PDAI skoru arttıkça stigmatizasyon düzeyinin yükseldiği, orta ve yüksek düzeyde stigmatizasyonun daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Benzer şekilde, artan hastalık şiddeti ile birlikte depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkinin de arttığı ve bu durumun özellikle şiddetli hastalık grubunda daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Pemfigus, ülkelere ve etnik kökene bağlı olarak farklılık gösterebilmekle birlikte en sık 50-60 yaş aralığındaki bireyleri etkileyen bir hastalıktır (9). Wang ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan 140 hastayı içeren bir çalışmada, ortalama yaş 52,48 olarak bildirilirken (147), 2021 yılında Segal ve ark. tarafından yapılan 58 hastayı içeren çalışmada ortalama yaş 53,70 olarak saptanmıştır (148). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmaya 106 PV hastası dahil edilmiş olup hastaların ortalama yaşı 50,06 olarak tespit edilmiştir (149). Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması 55,70 bulunmuştur. Bu verilerle karşılaştırıldığında, çalışmamızdaki hasta grubunun yaş ortalaması literatür ile genel olarak uyumludur.

Hastalığın kadın-erkek dağılımı eşit olarak kabul edilse de çoğu ülkede kadın predominansı bildirilmektedir (98). Türkiye'de 2005–2017 yılları arasında Yavuz ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmaya 122 PV hastası dahil edilmiş olup, hastaların %54,1'i kadın ve %45,9'u erkektir (35). Fas'ta gerçekleştirilen; 33 yıllık dönemi kapsayan çok merkezli, retrospektif bir çalışmaya, toplam 978 pemfigus hastası dahil edilmiş ve olguların %58,8'inin kadın, %41,2'sinin erkek olduğu saptanmıştır (150). İsrail'de yapılan başka bir çalışmada 290 PV hastası incelenmiş olup %39,3 erkek, %60,7 oranında kadın cinsiyet saptanmıştır (151). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların %60,7'si kadın olup bu bulgu literatürde bildirilen kadın predominansı ile uyumludur.

Çalışmamızda, hastaların %62,5 gibi yüksek bir oranda sigara içmediği tespit edilmiştir. Literatürde, 1985 pemfigus hastasını içeren geniş ölçekli bir çalışmada, sigara içme prevalansının %25,7 olduğu ve bu oranın kontrol grubuna (%27,9) kıyasla

daha düşük bulunduğu bildirilmiştir (152). Yavuz ve ark.'nın yaptığı çalışmada da sigara içmeyenlerin oranı %65,38 olarak bulunmuş olup bizim verilerimiz ile uyumludur (35). Bu bulgular, pemfigus hastalarında sigara kullanımının genel popülasyona göre daha düşük olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, alkol kullanımının oldukça düşük olduğu (%7,1) saptanmıştır. Türkiye'de yapılan 106 kişilik bir çalışmada hastaların %9,43'ü alkol kullanmakta olduğu bildirilmiştir (149). Bu durum, Türkiye'deki düşük alkol kullanım oranlarının toplumun sosyokültürel yapısıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların, hastalık süresi ortalaması 90,81 ay olarak saptanmıştır. İran'da Ghodsi ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama hastalık süresi 43,6 ay olarak bildirilirken (153), Türkiye'de Aşkın ve ark. tarafından yapılan ve 1999-2019 yılları arasını kapsayan retrospektif değerlendirmede bu süre yaklaşık 99 ay olarak saptanmıştır (154). İsrail'de, Segal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortalama hastalık süresi 94,3 ay olarak bildirilmiş olup, bu değer çalışmamız ile benzerlik göstermektedir (148).

Literatüre bakıldığında, hastalık süresi oldukça geniş bir aralıkta değişkenlik göstermektedir. Bu fark hasta popülasyonunun demografik özellikleri, hastalığın şiddeti ve prognozu, takip süresinin değişkenlik göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızın üçüncü basamak sağlık merkezinde yapılması daha kronik ve ağır olguların dahil edilmesi de hastalık sürenin görece daha uzun saptanmış olmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca PV'nin ataklar ve remisyonlarla giden kronik seyirli bir hastalık olması nedeniyle hastalık süresinin uzun bulunması beklenen bir bulgudur ve literatür ile uyumlu değerlendirilebilir. Bununla birlikte, hastalık süresinin uzaması, hastalığın bireyler üzerindeki psikososyal yükünün daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızda bir diğer önemli veri, hastaların %62,5'inde ek hastalık bulunmasıdır. Bu durum; pemfigusun, komorbidite yükünün yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Pemfigusa hem hasta kaynaklı faktörlere hem de uygulanan tedavilere (özellikle uzun süreli sistemik KS ve immünsüpresif ajanlar) bağlı komorbiditeler

sıklıkla eşlik etmektedir. Ayrıca hasta grubunun genellikle ileri yaş popülasyonundan oluşması, komorbidite sıklığını artıran önemli bir özelliktir (155,156).

Çalışmamızda, en sık eşlik eden ek hastalık HT (%44,6) olarak saptanmıştır. Bunu diabetes mellitus (DM) (%25) ve hiperkolesterolemi (%16,1) izlemektedir. Hastaların %10,7'sinde ise hipotiroidi bulunmaktadır. Elde ettiğimiz bu bulgular, literatürde bildirilen verilerle genel olarak uyumludur. Heealen ve ark. tarafından yapılan, 295 hastayı içeren çalışmada, HT %32,3, DM %18,31 ve hipotiroidi %12,88 oranında bildirilmiştir (157). Tahran'da gerçekleştirilen 480 hastayı kapsayan bir başka çalışmada ise HT %20,4, DM %19,3, hiperlipidemi %16,6, kardiyovasküler hastalık %5,4 ve hipotiroidi %5,2 oranında rapor edilmiştir (158). Welc ve ark. tarafından yapılan 69 hastayı içeren, tek merkezli retrospektif çalışmada HT %41, hiperkolesterolemi %27, DM %20 ve hipotiroidi %8 oranında saptanmıştır (155). Türkiye'de gerçekleştirilen 320 PV hastasını içeren bir çalışmada da en sık eşlik eden hastalığın HT olduğu, bunu DM, osteoporoz ve hiperlipideminin izlediği belirtilmiştir (154). Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda HT oranının bazı çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu, ancak Welc ve ark.'nın sonuçlarıyla oldukça benzer olduğu dikkat çekmektedir. Bu benzerliğin, çalışmalar arasındaki örneklem büyüklüklerinin ve yaş ortalamalarının (55,70 ve 56,89) yakın olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. DM ve hipotiroidi oranlarının ise literatürde bildirilen aralıklarla uyumlu olduğu görülmektedir. Gözlenen farklılıklar; çalışma popülasyonlarının demografik özelliklerin, yaş dağılımının, hastalık süresi ve uygulanan tedavilerin (özellikle sistemik KS kullanımı) farklı olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda hastaların %14,3'ünde kronik hepatit B taşıyıcılığı tespit edilmiş olup bu oran Türkiye genel popülasyonu için bildirilen %3-5'lik prevalansının oldukça üzerindedir (159). Bu durum, bu hastalık grubunun immünsüpresif tedavi gereksinimi nedeniyle sıklıkla viral hepatit açısından ayrıntılı taranmasıyla açıklanabilir. Ayrıca örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve hasta grubunun seçilmiş bir popülasyonu temsil etmesi de başka bir faktör olabilir. Pemfigus hastaları için sıklıkla kullanılan tedavi ajanı olan RTX'in latent hepatit B enfeksiyonunun reaktivasyonuna yol açabileceği bilinmektedir (160). Çalışmamızda saptanan yüksek

hepatit B taşıyıcılık oranı, bu hasta grubunda tedavi öncesi tarama yapılmasının ve gerekli durumlarda antiviral profilaksi uygulanmasının önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda, ailede pemfigus öyküsü oranı %7,1 olarak saptanmıştır. Bu oran, Türkiye'den bildirilen bazı serilerin yanı sıra uluslararası literatürde yer alan çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. 2020–2021 yılları arasında Türkiye'de 106 hastayla yapılan çok merkezli bir çalışmada aile öyküsü %0,94 olarak bildirilmiştir (149). Benzer şekilde, Yaylı ve ark.'nın yaptığı 220 hastayı içeren prospektif çalışmada pozitif aile öyküsü oranı %1,8 olarak saptanmıştır (37). İran'da 1998-2007 yılları arasında 178 hastanın değerlendirildiği çalışmada ise bu oran %1,4 olarak bildirilmiştir (161). Literatürde aile öyküsünün genellikle düşük oranlarda bildirilmesine karşın, bizim çalışmamızda oranın daha yüksek bulunması; örneklemin üçüncü basamak bir merkezden seçilmiş olması, örneklem büyüklüğünün daha sınırlı olması ve veri toplama sürecinin hastaların özbildirimine dayalı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca pemfigusun nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle, küçük örneklemlerde birkaç olgunun varlığı bile yüzdelik oranı belirgin şekilde artırabilmektedir.

Lezyon yerleşimi değerlendirildiğinde çalışmamızda; hastaların %67,8'inde hem deri hem mukoza tutulumu, %17,9'unda yalnızca mukozal tutulum ve %12,5'inde yalnızca deri tutulumu olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu bulgular literatür ile genel olarak uyumludur. İran'da Ghodsi ve ark. tarafından yapılan, 61 PV hastasının dahil edildiği çalışmada mukozal tutulum %20, deri tutulumu %8,3 ve hem deri hem mukozal tutulum %71,7 olarak bildirilmiştir (12). Benzer şekilde, Nasimi ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hastaların %70'inde mukokutanöz, %17'sinde mukozal ve %13'ünde kutanöz tutulum saptanmıştır (162). Türkiye'de ise Yavuz ve ark. tarafından yapılan, 130 hastayı içeren çalışmada ise hem deri hem mukoza tutulumu %76,15, yalnızca mukoza tutulumu %17,69 ve yalnızca deri tutulumu yaklaşık %6,16 olarak bildirilmiştir (35). Bu veriler ışığında, pemfigus hastalarında en sık tutulum şeklinin hem deri hem mukoza olduğu görülmekte olup, çalışmamızda saptanan mukokutanöz tutulum oranının literatürde bildirilen %70–76 aralığı ile uyumlu olması, hasta grubumuzun tipik pemfigus dağılımını yansıttığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda monoterapi (sistemik KS) kullanım oranı oldukça düşük (%1,8) olup, hastaların büyük çoğunluğunun KS'ye ek olarak RTX, konvansiyonel immünsüpresif ajanlar ve/veya İVİG ile kombine tedavi aldığı belirlenmiştir. Wang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastaların %42,1'inin yalnızca sistemik KS tedavisi aldığı, %41,4'ünün ise KS'ye ek olarak konvansiyonel immünsüpresif ajan ile kombine tedavi aldığı, %4,3'ünün ise KS+RTX tedavisi aldığı bildirilmiştir (147). Welc ve ark.'nın çalışmasında, PV hastalarının %90'ının sistemik KS tedavisi aldığı, yaklaşık %45'inin monoterapi şeklinde izlendiği, %54,9'unda ise tedaviye en az bir adjuvan ajan eklendiği bildirilmiştir. Hastaların %11,59'unda çoklu immünsüpresif ajan içeren kombinasyon tedavisi uygulanırken, RTX kullanım oranı %16 olarak saptanmıştır (155). Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda monoterapi oranının düşük, kombinasyon tedavisi kullanımının ise yüksek olması; üçüncü basamak tedavi merkezinde izlenen hasta grubumuzun daha ağır ve tedaviye dirençli olgulardan oluşmasına bağlanabilir. Ayrıca son yıllarda RTX 'in erken kullanımını öneren kılavuzların etkisiyle, steroid monoterapisinden uzaklaşılarak kombine ve hedefe yönelik tedaviler daha sık tercih edilmektedir. Bununla birlikte, artan klinik deneyim ve uzun süreli yüksek doz KS kullanımına bağlı yan etkilerin azaltılmasına yönelik yaklaşım doğrultusunda, steroid yükünü en aza indirmek amacıyla kombinasyon tedavilerinin daha sık tercih edildiği düşünülmektedir. Ülkemizde orta ve şiddetli olgularda RTX'in geri ödeme kapsamında olması, bu tedavi yaklaşımının yaygınlaşmasını desteklemekte olup, çalışmamızda kombinasyon tedavisi oranlarının yüksek bulunmasının olası nedenlerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Çalışmaların amacına göre ortalama PDAI skoru değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda, hastalık şiddeti dağılımı dengelidir. Ortalama PDAI toplam skoru 22,39 olarak saptanmış olup hastaların %39,3'ü hafif, %39,3'ü orta ve %21,4'ü şiddetli hastalık grubunda yer almaktadır. Şiddetli hastalık grubunun tedavi yanıtını inceleyen bir çalışmada PDAI ortalama puanı 37 olarak bildirilirken (163), Singapur'da yapılan ve benzer şekilde tedavi yanıtını inceleyen çalışmada PDAI ortalama puanı 24,23 olarak saptanmıştır (164). Bu durumun, çalışma popülasyonlarının hastalık şiddeti dağılımı ve çalışma tasarımlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle yalnızca şiddetli hastaların dahil edildiği çalışmalarda ortalama PDAI skorunun daha yüksek bulunması beklenen bir durumdur.

Buna karşın, çalışmamızda hafif ve orta şiddetteki hastaların benzer oranlarda yer alması ve çalışmanın üçüncü basamak bir sağlık merkezinde yürütülmüş olması nedeniyle hastaların tedaviye daha etkin ve düzenli erişim sağlaması, ortalama PDAI skorunun daha düşük saptanmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda NeuroQoL-Stigma ölçeği puan ortalaması 40,91 olarak saptanmış ve katılımcıların büyük çoğunluğunda damgalanma düzeyinin düşük olduğu (%80,4) görülmüştür. Bu bulgu, hasta grubumuzda algılanan stigmatizasyonun genel olarak düşük düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte; damgalanmanın yalnızca ortalama skor üzerinden değil, bireysel ve hastalıkla ilişkili faktörler doğrultusunda değişkenlik gösterebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Nörolojik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi Stigma Ölçeği esas olarak nörolojik hastalıklarda kullanılmak üzere geliştirilmiş olmakla birlikte, çalışmamızda dermatolojik bir hastalık grubunda uygulanmış ve ölçeğin iç tutarlılığının yüksek olduğu (Cronbach alfa=0,942) gösterilmiştir. Bu durum, ölçeğin farklı hastalık gruplarında da güvenilir biçimde kullanılabileceğini desteklemektedir. Psikolojik ölçeklerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan Cronbach alfa katsayısının 0,81–1,00 aralığında olması yüksek düzeyde güvenilirlik olarak kabul edilmekte olup, elde ettiğimiz değer bu açıdan oldukça yeterlidir (165,166). Literatürle karşılaştırıldığında, Türkiye'de multipl skleroz hastalarında yapılan bir çalışmada ortalama stigmatizasyon ölçek puanı 37,9 ve Cronbach alfa katsayısı 0,96 olarak bildirilmiştir (167). Bu veriler, çalışmamızda elde edilen stigmatizasyon düzeyi ve iç tutarlılık katsayısının benzer olduğunu göstermektedir. Bu benzerlik, NeuroQoL-Stigma ölçeğinin farklı kronik hastalıklarda tutarlı ve güvenilir sonuçlar verdiğini düşündürmekte olup, dermatolojik hastalıklarda da kullanılabilirliğini destekleyen önemli bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda ortalama BDI skoru 15,36 olarak saptanmıştır. Hastaların %44,6'sında hafif, %23,3'ünde orta ve %12,5'inde şiddetli düzeyde depresyon saptanmıştır. BDI kullanılan diğer literatürlerle karşılaştırıldığında pemfigus hastalarında depresyon sıklığı ve şiddeti değişkenlik göstermektedir. 55 pemfigus hastasının dahil edildiği bir çalışmada BDI skoru ortalaması 11,9 olarak bildirilmiş olup, hastaların %72,7'sinde hafif, %23,6'sında orta ve %3,7'sinde şiddetli depresyon

düzeyinde bulunduğu saptanmıştır (168). Hindistan'da yapılan, 100 hastayı kapsayan bir çalışmada da olguların %71'inin hafif , %17'sinin orta ve %9'unun şiddetli depresyon düzeyinde olduğu bildirilmiştir (169). Buna karşın, Mısır'da gerçekleştirilen 22 PV hastasının dahil edildiği daha küçük örneklemli bir çalışmada depresyon oranlarının daha yüksek olduğu ve hastaların %22,7'sinde orta, %22,7'sinde şiddetli düzeyde depresyon saptandığı bildirilmiştir (170). Bulgularımız, literatürdeki çalışmalarla genel olarak uyumlu olmakla birlikte, özellikle şiddetli depresyon oranının bazı çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu durumun; hastaların sosyokültürel özellikleri, örneklem büyüklüğü ve hasta grubumuzun ağırlıklı olarak orta-şiddetli, tedaviye dirençli ve uzun süredir izlenen olgulardan oluşmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, pemfigus hastalarında depresyon çoğunlukla hafif ve orta düzeyde izlenmekle birlikte, belirli hasta gruplarında klinik olarak anlamlı şiddetli depresyon oranları görülebilmektedir.

Çalışmamızda DYKİ ortalama puanı 5,70 ± 5,28 olarak saptanmış olup, bu değer genel olarak yaşam kalitesinde hafif düzeyde etkilenmeye işaret etmektedir. Kategorik dağılım incelendiğinde, hastaların %44,6'sında hafif, %25,0'inde orta, %12,5'inde şiddetli ve %3,6'sında çok şiddetli düzeyde etkilenme olduğu görülmektedir. Bu bulgular, yaşam kalitesinin çoğunlukla hafif-orta düzeyde etkilendiğini, ancak önemli bir hasta grubunda yaşam kalitesinde belirgin bozulma olduğunu göstermektedir. Literatürde yer alan çalışmalarla karşılaştırıldığında, elde ettiğimiz sonuçlar genel olarak benzer bir eğilim göstermektedir. Mitev ve ark. tarafından 77 pemfigus hastası ile gerçekleştirilen çalışmada ortalama DYKİ skoru 5,36 olarak bildirilmiştir (171). Segal ve ark. tarafından yapılan, 58 hastayı içeren çalışmada ortalama DYKİ skoru 4,59 ± 0,96 olarak saptanmış ve bu durum yaşam kalitesinde hafif düzeyde etkilenme ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %52'sinde yaşam kalitesinin hiç etkilenmediği, geri kalan grupta ise ağırlıklı olarak hafif ve orta düzeyde etkilenme olduğu bildirilmiş olup, bu dağılım bizim bulgularımızla genel olarak uyumludur (148). Sung ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama DYKİ skorunun 10,2 ± 8,8 olarak daha yüksek bulunması dikkat çekicidir. Bu çalışmada remisyondaki hastalarda DYKİ skor ortalaması 5,15 iken, aktif hastalık döneminde 13,45'e yükseldiği bildirilmiştir. Bu durum, hastalık aktivitesinin yaşam kalitesi üzerindeki belirleyici rolünü açıkça ortaya koymaktadır. Çalışmamızda

ortalama DYKİ skorunun daha düşük bulunması, hasta grubumuzda hastalık aktivitesinin görece daha düşük olması veya hastaların önemli bir kısmında hastalığın tedavi ile kontrol altına alınmış olmasıyla ilişkili olabilir. Sonuç olarak, pemfigus hastalarında yaşam kalitesi etkileniminin genellikle hafif-orta düzeyde olduğu, ancak hastalık aktivitesi arttıkça bu etkinin belirgin şekilde şiddetlendiği söylenebilir.

Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda NeuroQoL-Stigma, BDI ve DYKİ puan ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, genel skor düzeylerinin her iki cinsiyette benzer olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, alt grup dağılımları incelendiğinde erkek hastalarda orta düzey depresyon oranının daha yüksek olduğu, kadın hastalarda ise hafif düzey depresyon oranının daha baskın olduğu dikkat çekmektedir. Benzer şekilde, DYKİ sınıflamasında da erkek hastalarda yaşam kalitesinin daha yüksek düzeyde etkilendiği gözlenmiştir.

Literatür incelendiğinde, cinsiyet ile depresyon ve/veya yaşam kalitesi arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulguların bulunduğu görülmektedir. Segal ve ark.'nın çalışmasında cinsiyet dahil demografik değişkenler ile DYKİ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (148). Buna karşın Türkiye'de otoimmün büllöz hastalığı olan 35 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada erkek hastaların yaşam kalitesinin kadınlara kıyasla daha fazla etkilendiği bildirilmiştir (172). Tayvan'da gerçekleştirilen geniş ölçekli bir kohort çalışmasında pemfigus hastalarında depresyon riskinin her iki cinsiyette arttığı, ancak bu artışın yalnızca kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (173). Öte yandan İsrail'de yapılan bir çalışmada ise pemfigus ile depresyon arasındaki ilişkinin kadınlara kıyasla erkek hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir (174). Kısaca, pemfigus hastalarında depresyon ve yaşam kalitesi üzerindeki etkinin cinsiyetten bağımsız olarak ortaya çıkabildiği, ancak bazı alt gruplarda cinsiyete özgü farklılıkların gözlenebileceği anlaşılmaktadır. Literatürdeki değişkenlik gösteren bu bulguların, hastalık şiddeti dağılımındaki farklılıklar, sosyokültürel etkenlerden kaynaklanabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda, erkek hastalarda orta düzey depresyonun daha sık görülmesi ve DYKİ skorlarının daha yüksek bulunması, hasta grubumuzda şiddetli hastalık olgularının erkek cinsiyet ağırlıklı olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda yaş ile BDI puanı arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış (r=0,293; p=0,028) olup, bu bulgu yaş ilerledikçe depresif belirtilerde artış eğilimi olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, yaş ile DYKİ ve NeuroQoL-Stigma skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). Elde edilen bu bulgular literatür ile kısmen uyumlu, kısmen ise farklılık göstermektedir.

Literatürde yer alan birçok çalışmada yaşın hem yaşam kalitesi hem de depresyon üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu bildirilmiştir. İtalya'da 170 pemfigus hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların yaşam kalitesi ve depresyon düzeyleri incelenmiş, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (175). Benzer şekilde Tabolli ve ark.'nın 2014 yılında gerçekleştirdiği çalışmada yaşam kalitesi farklı ölçeklerle değerlendirilmiş ve yaşın anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (p>0,05) (176).

Yaş-depresyon ilişkisi açısından değerlendirildiğinde de benzer sonuçlar mevcuttur. Layegh ve ark. tarafından yapılan çalışmada depresyon şiddet düzeylerinin yaş, cinsiyet ve hastalık süresine göre dağılımı incelenmiş ve bu değişkenler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (168). Ayrıca Ghodsi ve ark.'nın çalışmasında da yaşam kalitesi ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (12).

Çalışmamızda yaş ile depresyon arasında zayıf da olsa anlamlı bir ilişki saptanmış olması dikkat çekicidir. Bu durum, yaş ilerledikçe kronik hastalık yükünün artması, eşlik eden komorbiditelerin çoğalması ve sosyal destek mekanizmalarının zayıflaması gibi faktörlerle açıklanabilir. Ancak bu ilişkinin zayıf düzeyde olması, yaşın tek başına belirleyici bir faktör olmadığını, depresyon gelişiminde hastalık şiddeti ve bireysel psikososyal faktörlerin etkin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Dermatolojik hastalıklarda lezyonların görünürlüğü ve hastalık şiddetinin, bireylerde stigmatizasyonu artırarak yaşam kalitesinde bozulma ve depresyon gelişiminde önemli rol oynadığı literatürde güçlü şekilde vurgulanmaktadır (132). Çalışmamızda lezyon yerleşimine göre yapılan analizlerde NeuroQoL-Stigma (p=0,014) ve DYKİ (p=0,001) skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar

saptanmış, özellikle hem deri hem mukoza tutulumu olan hastalarda stigmatizasyon ve yaşam kalitesi bozulmasının daha belirgin olduğu görülmüştür. BDI puan ortalamaları açısından anlamlı fark bulunmamakla birlikte, depresyon sınıflamasında anlamlı farklılık (p=0,042) tespit edilmiştir. Hem deri hem mukoza tutulumu olan bireylerde orta düzey ve şiddetli depresyon oranı diğer tutulumlara göre daha yüksektir. Bu bulgular lezyonların gözle görülür olmasının; stigmatizasyonu, depresyon düzeyini ve yaşam kalitesini etkilediğini desteklemektedir. Sadece mukozal tutulumu olan hastaların çoğu parametrede en düşük skorları alması, lezyon görünürlüğünün psikososyal etkide önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, hem deri hem mukoza tutulumu olan hastalarda en yüksek skorların saptanması, mukozal tutulumun yol açtığı beslenmede ve konuşmada zorluk, ağrı gibi fonksiyonel kısıtlılıkların da psikososyal yük üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir.

Pemfigus hastalarında stigmatizasyonu doğrudan inceleyen çalışmaların oldukça sınırlı olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle, elde ettiğimiz bulgular literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Kostla ve ark.'nın çalışmasında farklı dermatolojik hastalıklara sahip hastalar, lezyon yaygınlığı ve görünürlüğüne göre sınıflandırılmış ve en yüksek psikopatolojik skorların yaygın lezyonlara sahip grupta olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %35'inin stigmatizasyon yaşadığı ve stigmatizasyon varlığında depresyon, anksiyete ve diğer psikopatolojik belirtilerin anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (177). Belçika'da vitiligo hastalarında yapılan bir çalışmada, hastalık şiddeti ve yaygınlığı arttıkça yaşam kalitesinin bozulduğu ve özellikle yüz, baş ve boyun gibi görünür bölgelerin tutulumunun yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etki oluşturduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada stigmatizasyon oranının yaklaşık %38 olması, görünür dermatolojik hastalıkların sosyal etkisinin ne denli yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (178).

Pemfigus özelinde yapılan çalışmalara bakıldığında da benzer eğilimler görülmektedir. Türkiye'de gerçekleştirilen bir çalışmada, mukokutanöz tutulum gösteren hastalarda DYKİ skorlarının, yalnızca mukozal tutulum gösteren hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir (p<0,001) (149). Bu bulgu,

çalışmamızda mukokutanöz tutulumda daha yüksek stigmatizasyon ve yaşam kalitesi bozulması saptanması ile paralellik göstermektedir.

Kısaca, lezyonların yalnızca varlığının değil, aynı zamanda lokalizasyonu ve görünürlüğünün de hastaların psikolojik durumu ve yaşam kalitesi üzerinde belirleyici rolü olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle hem deri hem mukoza tutulumu olan hastalarda artan stigmatizasyonun yanı sıra, mukozal tutulumun neden olduğu fonksiyonel kayıpların da depresyon gelişimine neden olan ve yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktör olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, hastalık şiddeti ile psikososyal parametreler arasındaki güçlü ve tutarlı ilişkidir. PDAI şiddet düzeyine göre yapılan analizlerde, stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi sınıflamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalık şiddeti arttıkça orta ve yüksek stigmatizasyon düzeylerinin belirgin şekilde arttığı görülmüştür. Benzer şekilde, şiddetli hastalık grubunda depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi etkilenmesinin daha belirgin olduğu dikkat çekmektedir. PDAI toplam skoru ile NeuroQoL-Stigma ve DYKİ puanları arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,648$ ve $r=0,793$; $p<0,001$), BDI puanı ile ise orta düzeyde pozitif korelasyon ($r=0,455$; $p<0,001$) saptanmıştır.

Literatür incelendiğinde, pemfigus hastalarında hastalık şiddeti, depresyon ve stigmatizasyon düzeyi, yaşam kalitesini aynı anda değerlendiren çalışma sayısının son derece sınırlı olduğu görülmektedir. Bu açıdan çalışmamız, bu dört temel parametreyi birlikte ele alması bakımından özgün bir katkı sunmaktadır. Mevcut çalışmalar genellikle bu parametreleri ikili ilişkiler şeklinde incelemiş olup çalışmalardaki bulgular, sonuçlarımızla genel olarak uyumludur.

Mısır'da gerçekleştirilen bir çalışmada hastalık şiddeti doğrudan ölçülmemekle birlikte, lezyon yaygınlığını temsil eden vücut yüzey alanı ile DYKİ arasında zayıf ancak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,319$) (179). 2007 yılında İtalya'da yapılan çalışmada hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin belirgin şekilde azaldığı ve depresyon skorları yükseldikçe yaşam kalitesinin daha da kötüleştiği gösterilmiştir (175). Bu durum, fiziksel hastalık yükü ile psikolojik etkilenme

arasındaki çift yönlü ilişkiye işaret etmektedir. Hindistan'da 100 pemfigus hastasıyla yapılan bir çalışmada depresyon ile yaşam kalitesi puanı arasında çok güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,88$; $p<0,01$) (169). Bu bulgu, çalışmamızda depresyon düzeyi ile DYKİ skorları arasında saptanan paralel artış ile uyumludur. Krain ve ark.'nın çalışmasında PDAI ile yaşam kalitesi arasında orta-güçlü düzeyde korelasyon bulunması da, hastalık şiddetinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini destekleyen önemli bir veridir (180).

Çalışmamızla uyumlu şekilde, yakın zamanda Çin'de 104 pemfigus hastası ile gerçekleştirilen bir çalışmada; hastalık şiddeti PDAI ile psikolojik durum BDI- Beck Anksiyete Envanteri (BAI) ile yaşam kalitesi ise DYKİ ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada PDAI'nın depresyon ve anksiyete ile zayıf düzeyde ($r=0,277$; $r=0,201$), DYKİ puanı ile ise orta düzeyde ($r=0,401$) pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte, bu parametrelerin kendi aralarında güçlü düzeyde ilişkili olması ($r\geq0,621$), bu değişkenlerin birbirini etkileyen ve çoğu zaman birlikte ilerleyen yapılar olduğunu ortaya koymaktadır (181). Ayrıca PDAI'nin bu parametreler üzerinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif etkisinin bulunması ($p<0,05$), hastalık şiddetinin yalnızca klinik değil, aynı zamanda psikososyal boyutta da belirleyici olduğunu göstermektedir. Kore'de yapılan bir çalışmada PDAI ile DYKİ arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon ($r=0,71$; $p<0,0001$) saptanmış; özellikle PDAI >15 olan hastalarda ortalama DYKİ skorlarının (18,09'a karşı 5,95) belirgin derecede daha yüksek olduğu ve psikiyatrik morbiditenin yüksek hastalık şiddetine sahip hastalarda daha fazla oranda görüldüğü ($p=0,0005$) gösterilmiştir (182).

Stigmatizasyon açısından pemfigus literatürünün sınırlı olması nedeniyle, diğer kronik dermatolojik hastalıklarda yapılan çalışmalar incelendiğinde benzer bir eğilimin varlığı dikkat çekmektedir. Psoriasis hastalarında stigmatizasyon ile hastalık şiddeti arasında zayıf düzeyde ilişki saptanırken, hastalık şiddetinin en belirgin etkisini yaşam kalitesi üzerinde gösterdiği bildirilmiştir. Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi ile DYKİ arasında güçlü ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,62$; $p<0,001$) (183). Vitiligo hastalarında yapılan bir çalışmada ise stigmatizasyon ile yaşam kalitesi arasında anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki bulunmuş, stigmatizasyon arttıkça yaşam kalitesinin bozulduğu ortaya konmuştur. (184). Bu bulgular, kronik ve görünür

dermatolojik hastalıklarda stigmatizasyonun önemli bir psikososyal yük oluşturduğunu desteklemektedir.

Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, pemfigus hastalarında hastalık şiddetinin yalnızca klinik bulgularla sınırlı kalmadığı; aynı zamanda stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin ve çok yönlü bir etkiye sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda hastalık süresi ile NeuroQoL-Stigma ve BDI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş olup ($p>0,05$), hastalık süresi ve DYKİ sınıflaması arasında zayıf düzeyde negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,278$; $p=0,038$). Bu bulgu, hastalık süresi uzadıkça yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkinin azaldığını ve bireylerin duruma adaptasyon geliştirebildiğini düşündürmektedir.

Literatürde Tabolli ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastalık süresi 5 yıl ve üzeri olan hastalarda yaşam kalitesi daha yüksek, yeni tanı alan hastalarda ise daha düşük bulunmuş olup, bu durum hastalık süresi uzadıkça psikososyal adaptasyon gelişebileceğini desteklemektedir (175). Sung ve ark.'nın yaptığı çalışmada da hastalık süresi arttıkça DYKİ skorlarında azalma eğilimi gözlenmiş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (182). İsrail'de Segal ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise hastalık süresinin DYKİ üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p=0,53$) (148).

Bizim çalışmamızda da hastalık süresi ile NeuroQoL-Stigma ve BDI skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması literatürle uyumludur. Hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin de net olmadığı, ancak artan hastalık süresi ile birlikte hastaların hastalığa uyum geliştirmesi sonucu yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkinin azalabileceği yönünde ortak bir eğilim bulunduğu söylenebilir. Bu durum, günümüzde tedavi seçeneklerindeki gelişmelerin hastalık kontrolünü kolaylaştırması ve semptom yükünü azaltmasının bir yansıması olabilir.

Bir başka önemli bulgumuz, ek hastalığı olan bireylerde BDI puanlarının ve depresyon düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek bulunmasıdır ($p=0,006$; $p=0,029$). Bu sonuç, komorbiditelerin bireylerin psikolojik durumunu olumsuz yönde

etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çin'de yürütülen toplum temelli geniş ölçekli bir kohort çalışmasında, kronik hastalığı olan bireylerde depresyon gelişme riskinin anlamlı derecede arttığı ve kronik hastalık sayısı arttıkça bu riskin daha da yükseldiği gösterilmiştir (185). Bu durum, komorbid hastalık yükünün psikiyatrik morbidite açısından önemli bir belirleyici olabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte literatürde komorbidite ile yaşam kalitesi ve psikolojik durum arasındaki ilişki tutarlı değildir. Paradisi ve ark.'nın, 139 pemfigus hastasını dahil ettiği çalışmasında, komorbidite sayısı arttıkça yaşam kalitesinin belirgin şekilde kötüleştiği; komorbiditesi olmayan hastalarda en iyi, birden fazla komorbiditesi olan hastalarda ise en kötü yaşam kalitesinin görüldüğü bildirilmiştir (186). Kore'de pemfigus hastaları ile yapılan bir çalışmada komorbidite varlığı ile ne yaşam kalitesi ne de psikolojik morbidite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (182). Yine benzer şekilde, Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada komorbidite varlığı ile anksiyete/depresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (147). Bu çelişkili sonuçlar; örneklem büyüklüğü, komorbid hastalıkların türü ve sayısı, hastalık şiddetinin ve süresinin dağılımı, yaşam kalitesi değerlendirilmesinde ölçüm araçlarının (DYKİ, Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, Skindex-29) farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bizim bulgularımız komorbiditelerin özellikle depresyon üzerine olumsuz etkisini destekler nitelikte olup, pemfigus hastalarının değerlendirilmesinde eşlik eden hastalıkların göz önünde bulundurulmasının önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Araştırmamızın tek merkezde ve sınırlı sayıda hasta ile yürütülmüş olması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Çalışmanın kesitsel tasarımı nedeniyle değişkenler arasındaki ilişkiler ortaya konabilmekte, ancak nedensellik değerlendirmesi yapılamamaktadır. Kullanılan; yaşam kalitesi, stigmatizasyon ve depresyon ölçeklerinin hastalığa özgü olmaması, pemfigusa bağlı psikososyal yükün tüm boyutlarıyla yansıtılmasını sınırlandırmış olabilir. Ayrıca, bu ölçeklerin öz bildirim esasına dayanması, elde edilen verilerin subjektif değerlendirmesine sebep olmuş olabilir.

# 6. SONUÇ

Bu çalışmada PV hastalarında hastalık şiddeti ile stigmatizasyon, depresyon ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgular, hastalık şiddeti ile stigmatizasyon ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etki arasında güçlü bir ilişki olduğunu; depresyon düzeyi ile ise orta düzeyde bir ilişki bulunduğunu göstermektedir. Özellikle şiddetli hastalık grubunda stigmatizasyonun ve yaşam kalitesi bozulmasının daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Lezyon yerleşimine göre yapılan değerlendirmelerde hem deri hem mukoza tutulumu olan hastalarda stigmatizasyon ve yaşam kalitesi etkilenmesinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, hastalığın yaygınlığı ve görünürlüğü ile birlikte fonksiyonel kısıtlılığın da psikososyal yük üzerinde belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Hastalık süresi ile psikososyal parametreler arasında genel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak hastalık süresi ile DYKİ skoru arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgu, hastalık süresi uzadıkça bireylerin hastalığa kısmen adaptasyon geliştirebildiğini düşündürmektedir.

Ek hastalığı bulunan bireylerde depresyon düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek olması, komorbiditelerin psikolojik yükü artırabileceğini göstermektedir. Buna karşın stigmatizasyon ve yaşam kalitesi ile komorbidite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak, pemfigus hastalarında yalnızca hastalık şiddetinin değil, aynı zamanda lezyon lokalizasyonunun ve eşlik eden hastalıkların da psikososyal yük üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle hasta yönetiminde yalnızca klinik bulgular değil, stigmatizasyon ve psikolojik durum da dikkate alınmalı; psikolojik desteği içeren multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir.

İleride daha geniş örneklemli, çok merkezli çalışmaların yapılması, pemfigus hastalarında psikososyal yükün ve bu yükü etkileyen faktörlerin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

# 7. KAYNAKÇA


1. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Dec;22(12):1478–1496. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02825.x.

2. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res*. 2018 Apr;66(2):255–270. doi:10.1007/s12026-018-8986-7.

3. Costan VV, Popa C, Hâncu M, Porumb-Andrese E, Toader M. Comprehensive review on the pathophysiology, clinical variants and management of pemphigus (Review). *Exp Ther Med*. 2021 Sep;22(5):1335. doi:10.3892/etm.2021.10770.

4. Baican A, Baican C, Chiriac G, Chiriac MT, Macovei V, Zillikens D, et al. Pemphigus vulgaris is the most common autoimmune bullous disease in Northwestern Romania. *Int J Dermatol*. 2010 Jul;49(7):768–774. doi:10.1111/j.1365-4632.2009.04345.x.

5. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of pemphigus. *JID Innov*. 2021 Mar;1(1):100004. doi:10.1016/j.xjidi.2021.100004.

6. Didona D, Schmidt MF, Maglie R, Solimani F. Pemphigus and pemphigoids: clinical presentation, diagnosis and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 Oct;21(10):1188–1209. doi:10.1111/ddg.15174.

7. James KA, Culton DA, Diaz LA. Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatol Clin*. 2011 Jul;29(3):405–412. doi:10.1016/j.det.2011.03.012.

8. Popescu I, Statescu L, Vata D, Andrese E, Patrascu A, Grajdeanu IA, et al. Pemphigus vulgaris - approach and management (Review). *Exp Ther Med*. 2019 Aug;18(6):5056–5060. doi:10.3892/etm.2019.7964.

9. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthi K. An updated review of pemphigus diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Oct;57(10):1080. doi:10.3390/medicina57101080.

10. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJP, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population-based cohort study. *BMJ*. 2008 Jul;337:a180. doi:10.1136/bmj.a180.

11. Kianfar N, Dasdar S, Mahmoudi H, Daneshpazhooh M. Burden of pemphigus vulgaris with a particular focus on women: a review. *Int J Womens Dermatol*. 2022 Oct;8(3):e056. doi:10.1097/JW9.0000000000000056.

12. 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 Feb;39(2):141–144. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01382.x.

13. Jankowiak B, Kowalewska B, Krajewska-Kułak E, Khvorik DF. Stigmatization and quality of life in patients with psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020 Apr;10(2):285–296. doi:10.1007/s13555-020-00363-1.

14. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 May;3:17026. doi:10.1038/nrdp.2017.26.

15. Butt E, Ashraf I. H08: Pemphix to pemphigus vulgaris: the journey to classifying blisters. *Br J Dermatol*. 2021 Jul;185(Suppl 1):164. doi:10.1111/bjd.20341.

16. King DF, Holubar K. History of pemphigus. *Clin Dermatol*. 1983 Oct;1(2):6–12. doi:10.1016/0738-081X(83)90019-6.

17. Beutner EH, Jordon RE. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. *Exp Biol Med (Maywood)*. 1964 Nov;117(2):505–510. doi:10.3181/00379727-117-29622.

18. Bolognia J, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Duncan KO, et al., editors. *Dermatology*. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2024.

19. Akman A. Classification of pemphigus. *Türkderm*. 2008;42(Suppl 1):5–7.

20. Vassileva S, Drenovska K, Manuelyan K. Autoimmune blistering dermatoses as systemic diseases. *Clin Dermatol*. 2014 May;32(3):364–375. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.11.003.

21. Hofmann SC, Juratli HA, Eming R. Bullous autoimmune dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 Nov;16(11):1339–1358. doi:10.1111/ddg.13688.

22. Stumpf N, Huang S, Hall LD, Hsu S. Differentiating pemphigus foliaceus from pemphigus vulgaris in clinical practice. *Cureus*. 2021 Sep;13(9):e17889. doi:10.7759/cureus.17889.

23. Porro AM, Caetano LDVN, Maehara LDSN, Enokihara MMDS. Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus. An Bras Dermatol. Ocak 2014;89(1):96-106. doi:10.1590/abd1806-4841.20142459

24. Marazza G, Pham HC, Schärer L, Pedrazzetti PP, Hunziker T, Trüeb RM, et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study. *Br J Dermatol*. 2009 Oct;161(4):861–868. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09300.x.

25. Hietanen J, Salo OP. Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. *Acta Derm Venereol*. 1982;62(6):491–496.

26. Thomas M, Paul C, Berard E, Fortenfant F, Mazereeuw-Hautier J, Livideanu C, et al. Incidence of autoimmune pemphigus in the Midi-Pyrénées region in 2002–2006. *Dermatology*. 2010;220(2):97–102. doi:10.1159/000261503.

27. Zaraa I, Kerkeni N, Ishak F, Zribi H, El Euch D, Mokni M, et al. Spectrum of autoimmune blistering dermatoses in Tunisia: an 11-year study and a review of the literature. *Int J Dermatol*. 2011 Aug;50(8):939–944. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04801.x.

28. Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974 Sep;38(3):382–387. doi:10.1016/0030-4220(74)90365-X.

29. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, et al. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Jun;44(6):470–476. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02501.x.

30. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouira 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 Feb;104(2):302–305. doi:10.1111/1523-1747.ep12612836.

31. Hahn-Ristic K, Rzany B, Amagai M, Bröcker E, Zillikens D. Increased incidence of pemphigus vulgaris in southern Europeans living in Germany compared with native Germans. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Jan;16(1):68–71. doi:10.1046/j.1468-3083.2002.00384.x.

32. Michailidou EZ, Belazi MA, Markopoulos AK, Tsatsos MI, Mourellou ON, Antoniades DZ. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: retrospective study of 129 patients. *Int J Dermatol*. 2007 Apr;46(4):356–361. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.03044.x.

33. Bastuji-Garin S. Possible relation of Tunisian pemphigus with traditional cosmetics: a multicenter case-control study. *Am J Epidemiol*. 2002 Feb;155(3):249–256. doi:10.1093/aje/155.3.249.

34. Aoki V, Rivitti EA, Diaz LA; Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. Update on fogo selvagem, an endemic form of pemphigus foliaceus. *J Dermatol*. 2015 Jan;42(1):18–26. doi:10.1111/1346-8138.12675.

35. Yavuz I, Yavuz G, Bayram I, Bilgili S. Pemphigus in the eastern region of Turkey. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019 Aug;36(4):455–460. doi:10.5114/ada.2019.87449.

36. Uzun S, Durdu M, Akman A, Gunasti S, Uslular C, Memisoglu HR, et al. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol*. 2006 May;45(5):523–528. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02533.x.

37. Yayli S, Harman M, Baskan EB, Karakas AA, Genc Y, Turk BG, et al. Epidemiology of pemphigus in Turkey: one-year prospective study of 220 cases. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017 Oct;25(3):181–188.

38. Kárpáti S, Amagai M, Prussick R, Cehrs K, Stanley J. Pemphigus vulgaris antigen, a desmoglein type of cadherin, is localized within keratinocyte desmosomes. *J Cell Biol*. 1993 Jul;122(2):409–415. doi:10.1083/jcb.122.2.409.

39. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSES. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol*. 2019 May;94(3):264–278. doi:10.1590/abd1806-4841.20199011.

40. Takeichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. *Science*. 1991 Mar;251(5000):1451–1455. doi:10.1126/science.2006419.

41. Amagai M, Stanley JR. Desmoglein as a target in skin disease and beyond. *J Invest Dermatol*. 2012 Mar;132(3):776–784. doi:10.1038/jid.2011.390.

42. Myo Min KK, Ffrench CB, McClure BJ, Ortiz M, Dorward EL, Samuel MS, et al. Desmoglein-2 as a cancer modulator: friend or foe? *Front Oncol*. 2023 Dec;13:1327478. doi:10.3389/fonc.2023.1327478.

43. Kljuic A, Bazzi H, Sundberg JP, Martinez-Mir A, O'Shaughnessy R, Mahoney MG, et al. Desmoglein 4 in hair follicle differentiation and epidermal adhesion: evidence from inherited hypotrichosis and acquired pemphigus vulgaris. *Cell*. 2003 Apr;113(2):249–260. doi:10.1016/s0092-8674(03)00273-3.

44. Dusek RL, Godsel LM, Green KJ. Discriminating roles of desmosomal cadherins: beyond desmosomal adhesion. *J Dermatol Sci*. 2007 Jan;45(1):7–21. doi:10.1016/j.jdermsci.2006.10.006.

45. Kowalczyk AP, Green KJ. Structure, function, and regulation of desmosomes. In: *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2013;116:95–118. doi:10.1016/B978-0-12-394311-8.00005-4.

46. Waschke J. The desmosome and pemphigus. *Histochem Cell Biol*. 2008 Jul;130(1):21–54. doi:10.1007/s00418-008-0420-0.

47. Amagai M, Tsunoda K, Zillikens D, Nagai T, Nishikawa T. The clinical phenotype of pemphigus is defined by the anti-desmoglein autoantibody profile. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Feb;40(2):167–170. doi:10.1016/S0190-9622(99)70183-0.

48. Griffiths CEM, editor. *Rook's Textbook of Dermatology*. 10th ed. Newark: John Wiley & Sons; 2024.

49. Pan M, Liu X, Zheng J. The pathogenic role of autoantibodies in pemphigus vulgaris: pathogenesis of pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Oct;36(7):703–707. doi:10.1111/j.1365-2230.2011.04092.x.

50. Küçükoğlu R, Goncagül B. Pemfigus-etyolojisi, pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans, paraneoplastik pemfigus: klinik ve tedavi. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*. 2008;1(4):16–24.

51. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Jul;31(4):374–381. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.01.004.

52. Ahmed AR, Carrozzo M, Caux F, Cirillo N, Dmochowski M, Alonso AE, et al. Monopathogenic vs multipathogenic explanations of pemphigus pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2016 Nov;25(11):839–846. doi:10.1111/exd.13106.

53. Grando SA, Bystryn J, Chernyavsky AI, Frušić-Zlotkin M, Gniadecki R, Lotti R, et al. Apoptolysis: a novel mechanism of skin blistering in pemphigus vulgaris linking the apoptotic pathways to basal cell shrinkage and suprabasal acantholysis. *Exp Dermatol*. 2009 Sep;18(9):764–770. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00934.x.

54. Durdu M, Aktan Ş. Otoimmün büllöz hastalıkların etyopatogenezi. In: *Otoimmün Büllöz Hastalıklar*. Türk Dermatoloji Derneği Yayınları; 2017:15–24.

55. Pitoia F, Moncet D, Glorio R, Diaz AG, Rodriguez Costa G, Carbia S, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with pemphigus vulgaris. *Medicina (B Aires)*. 2005;65(4):307–310.

56. Spindler V, Heupel WM, Efthymiadis A, Schmidt E, Eming R, Rankl C, et al. Desmocollin 3-mediated binding is crucial for keratinocyte cohesion and is impaired in pemphigus. *J Biol Chem*. 2009 Oct;284(44):30556–30564. doi:10.1074/jbc.M109.024810.

57. Marchenko S, Chernyavsky AI, Arredondo J, Gindi V, Grando SA. Antimitochondrial autoantibodies in pemphigus vulgaris. *J Biol Chem*. 2010 Feb;285(6):3695–3704. doi:10.1074/jbc.M109.081570.

58. Frušić-Zlotkin M, Raichenberg D, Wang X, et al. Apoptotic mechanism in pemphigus autoimmunoglobulins-induced acantholysis—possible involvement of the EGF receptor. *Autoimmunity*. 2006 Jan;39(7):563–575. doi:10.1080/08916930600971836.

59. Wang X, Brégégère F, Frušić-Zlotkin M, Feinmesser M, Michel B, Milner Y. Possible apoptotic mechanism in epidermal cell acantholysis induced by pemphigus vulgaris autoimmunoglobulins. *Apoptosis*. 2004 Mar;9(2):131–143. doi:10.1023/B:APPT.0000018795.05766.1f.

60. Schmidt E, Gutberlet J, Siegmund D, Berg D, Wajant H, Waschke J. Apoptosis is not required for acantholysis in pemphigus vulgaris. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009 Jan;296(1):C162–C172. doi:10.1152/ajpcell.00161.2008.

61. Funakoshi T, Lunardon L, Ellebrecht CT, Nagler AR, O'Leary CE, Payne AS. Enrichment of total serum IgG4 in patients with pemphigus. *Br J Dermatol*. 2012 Dec;167(6):1245–1253. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11144.x.

62. Golinski ML, Lemieux A, Maho-Vaillant M, Barray M, Drouot L, Schapman D, et al. The diversity of serum anti-DSG3 IgG subclasses has a major impact on pemphigus activity and is predictive of relapses after treatment with rituximab. *Front Immunol*. 2022;13:849790. doi:10.3389/fimmu.2022.849790.

63. Yang L, Zuo Y. Updates in pathogenesis of pemphigus vulgaris. *J Dermatol*. 2025 Nov. doi:10.1111/1346-8138.70077.

64. Amber KT, Staropoli P, Shiman MI, Elgart GW, Hertl M. Autoreactive T cells in the immune pathogenesis of pemphigus vulgaris. *Exp Dermatol*. 2013 Nov;22(11):699–704. doi:10.1111/exd.12229.

65. Nishifuji K, Amagai M, Kuwana M, Iwasaki T, Nishikawa T. Detection of antigen-specific B cells in patients with pemphigus vulgaris by enzyme-linked immunospot assay: requirement of T cell collaboration for autoantibody production. *J Invest Dermatol*. 2000 Jan;114(1):88–94. doi:10.1046/j.1523-1747.2000.00840.x.

66. Moro F, Sinagra JLM, Salemme A, Fania L, Mariotti F, Pira A, et al. Pemphigus: trigger and predisposing factors. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Dec;10:1326359. doi:10.3389/fmed.2023.1326359.

67. Uçmak D. Pemphigus. *J Clin Exp Invest*. 2011 Dec;2(4). doi:10.5799/ahinjs.01.2011.04.0099.

68. Sinha AA. The genetics of pemphigus. *Dermatol Clin*. 2011 Jul;29(3):381–391.

69. Torzecka JD, Woźniak K, Kowalewski C, Waszczykowska E, Sysa-Jedrzejowska A, Pas HH, et al. Circulating pemphigus autoantibodies in healthy relatives of pemphigus patients: coincidental phenomenon with a risk of disease development? *Arch Dermatol Res*. 2007 Aug;299(5–6):239–243. doi:10.1007/s00403-007-0760-y.

70. Abed TA, Abdulla Anwar A. Pemphigus: review of etiology, pathogenesis, and epidemiology. *Egypt J Med Microbiol*. 2026 Jul. doi:10.21608/ejmm.2025.449755.2031.

71. Petzl-Erler ML. Beyond the HLA polymorphism: a complex pattern of genetic susceptibility to pemphigus. *Genet Mol Biol*. 2020;43(3):e20190369. doi:10.1590/1678-4685-gmb-2019-0369.

72. Tavakolpour S. Pemphigus trigger factors: special focus on pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol Res*. 2018 Mar;310(2):95–106. doi:10.1007/s00403-017-1790-8.

73. Pile HD, Yarrarapu SNS, Crane JS. Drug-induced pemphigus. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [cited 2026 Mar 2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499864/.

74. Ghaedi F, Etesami I, Aryanian Z, Kalantari Y, Goodarzi A, Teymourpour A, et al. Drug-induced pemphigus: a systematic review of 170 patients. *Int Immunopharmacol*. 2021 Mar;92:107299. doi:10.1016/j.intimp.2020.107299.

75. Ruocco V, Pisani M. Induced pemphigus. *Arch Dermatol Res*. 1982 Mar;274(1–2):123–140. doi:10.1007/BF00510366.

76. Ruocco E, Ruocco V, Lo Schiavo A, Brunetti G, Wolf R. Viruses and pemphigus: an intriguing never-ending story. *Dermatology*. 2014;229(4):310–315. doi:10.1159/000365845.

77. Marinho RT, Johnson NW, Fatela NM, Serejo FS, Glória H, Raimundo MO, et al. Oropharyngeal pemphigus in a patient with chronic hepatitis C during interferon alpha-2a therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 Jul;13(7):869–872. doi:10.1097/00042737-200107000-00017.

78. Mignogna MD, Lo Muzio L. Pemphigus induction by influenza vaccination. *Int J Dermatol*. 2000 Oct;39(10):795–800. doi:10.1046/j.1365-4362.2000.00051-5.x.

79. Brenner S, Sasson A, Sharon O. Pemphigus and infections. *Clin Dermatol*. 2002 Mar;20(2):114–118. doi:10.1016/S0738-081X(01)00254-1.

80. Kong YC, Flynn JC. Opportunistic autoimmune disorders potentiated by immune-checkpoint inhibitors anti-CTLA-4 and anti-PD-1. *Front Immunol*. 2014 May;5:206. doi:10.3389/fimmu.2014.00206.

81. Brenner S, Srebrnik A, Goldberg I. Pemphigus can be induced by topical phenol as well as by foods and drugs that contain phenols or thiols. *J Cosmet Dermatol*. 2003 Jul;2(3–4):161–165. doi:10.1111/j.1473-2130.2004.00098.x.

82. Feliciani C, Ruocco E, Zampetti A, Toto P, Amerio PA, Tulli A, et al. Tannic acid induces in vitro acantholysis of keratinocytes via IL-1α and TNF-α. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007 Apr;20(2):289–299. doi:10.1177/039463200702000209.

83. Aghassi D. Pemphigus foliaceus induced by psoralen-UV-A. *Arch Dermatol*. 1998 Oct;134(10):1300–1301. doi:10.1001/archderm.134.10.1300-a.

84. Hogan P. Pemphigus vulgaris following a cutaneous thermal burn. *Int J Dermatol*. 1992 Jan;31(1):46–49. doi:10.1111/j.1365-4362.1992.tb03520.x.

85. Robbins AC, Lazarova Z, Janson MM, Fairley JA. Pemphigus vulgaris presenting in a radiation portal. *J Am Acad Dermatol*. 2007 May;56(5):S82–S85. doi:10.1016/j.jaad.2006.10.956.

86. Tan SR, McDermott MR, Castillo CJ, Sauder DN. Pemphigus vulgaris induced by electrical injury. *Cutis*. 2006 Mar;77(3):161–165.

87. Vozza A, Ruocco V, Brenner S, Wolf R. Contact pemphigus. *Int J Dermatol*. 1996 Mar;35(3):199–201. doi:10.1111/j.1365-4362.1996.tb01640.x.

88. Misery L. Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol*. 1997 Dec;137(6):843–850.

89. Zhang H, Wang M, Zhao X, Wang Y, Chen X, Su J. Role of stress in skin diseases: a neuroendocrine-immune interaction view. *Brain Behav Immun*. 2024 Feb;116:286–302. doi:10.1016/j.bbi.2023.12.005.

90. Bobok N, Taskesen T. Stress-induced changes of the skin: a narrative review. *Cureus*. 2025 Nov. doi:10.7759/cureus.96285.

91. Lei D, Gong C, Wang B, Zhang L, Zhang G, Man MQ. The role of psychological stress in the pathogenesis of psoriasis. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Aug;12:1614863. doi:10.3389/fmed.2025.1614863.

92. Matias AB, Ferreira Roselino AM. Pemphigus and psychological stress: a review of the literature. *Our Dermatol Online*. 2013 Nov;4(Suppl 3):616–618. doi:10.7241/ourd.20134.153.

93. Morell-Dubois S, Carpentier O, Cottencin O, Queyrel V, Hachulla E, Hatron PY, et al. Stressful life events and pemphigus. *Dermatology*. 2008;216(2):104–108. doi:10.1159/000111506.

94. Perry HO. Pemphigus foliaceus: further observations. *Arch Dermatol*. 1965 Jan;91(1):10. doi:10.1001/archderm.1965.01600070016002.

95. Tavakolpour S, Rahimzadeh G. New insights into the management of patients with autoimmune diseases or inflammatory disorders during pregnancy. *Scand J Immunol*. 2016 Sep;84(3):146–149. doi:10.1111/sji.12453.

96. Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012 May;32(2):233–243. doi:10.1016/j.iac.2012.04.003.

97. Martinez AB, Corcuera MM, Ilundain CB, Gómez GE. Oral manifestations of pemphigus vulgaris: clinical presentation, differential diagnosis and management. *J Clin Exp Dermatol*. 2010;1(2). doi:10.4172/2155-9554.1000112.

98. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet*. 2019 Sep;394(10201):882–894. doi:10.1016/S0140-6736(19)31778-7.

99. Schlesinger N, Katz M, Ingber A. Nail involvement in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol*. 2002 May;146(5):836–839. doi:10.1046/j.1365-2133.2002.04696.x.

100. Mozafari N, Ganji R, Toossi P. A rare new presentation of pemphigus vulgaris. *Clin Case Rep*. 2022 Jun;10(6):e5979. doi:10.1002/ccr3.5979.

101. Osipowicz K, Szymanski K, Kowalewski C, Woźniak K. Pemphigus vulgaris mimicking dyshidrotic eczema: a case report. *Case Rep Dermatol*. 2025;17(1):559–567. doi:10.1159/000548152.

102. Zaouak A, Chamli A, Magdoud O, Frioui R, Hammami H, Fenniche S. Nail involvement in pemphigus: a clinical and dermoscopic prospective study. *Skin Appendage Disord*. 2025 Aug;11(4):339–343. doi:10.1159/000543450.

103. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol*. 2011 Jul;29(4):432–436. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.01.013.

104. Günaştı S, Uzun S. Pemfigus f, pemfigus eritematozus, pemfigus herpetiformis: klinik ve tedavi. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*. 2008;1(4):25–29.

105. Lepe K, Yarrarapu SNS, Zito PM. Pemphigus foliaceus. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Mar 10]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499829/ PubMed PMID: 29763004.

106. Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, Bittner GC. Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. *An Bras Dermatol*. 2018;93(5):638–650. doi:10.1590/abd1806-4841.20188235.

107. Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus: Senear–Usher syndrome. *Int J Dermatol*. 1985 Jan;24(1):16–25. doi:10.1111/j.1365-4362.1985.tb05349.x.

108. Anhalt GJ, Kim S, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med*. 1990 Dec 20;323(25):1729–1735. doi:10.1056/NEJM199012203232503.

109. Braun-Falco O, Plewig G, French LE, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M, editors. *Braun-Falco's Dermatology*. 4th ed. Vol. 1. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2022.

110. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus: paraneoplastic autoimmune disease of the skin and mucosa. *Front Immunol*. 2019;10:1259. doi:10.3389/fimmu.2019.01259.

111. Nousari HC, Deterding R, Wojtczack H, Aho S, Uitto J, Hashimoto T, et al. The mechanism of respiratory failure in paraneoplastic pemphigus. *N Engl J Med*. 1999 May 6;340(18):1406–1410. doi:10.1056/NEJM199905063401805.

112. Kasperkiewicz M, Kowalewski C, Jabłońska S. Pemphigus herpetiformis: from first description until now. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):780–787. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.043.

113. Özaygen G, Erkin G. Otoimmün büllöz hastalıklarda histopatolojik bulgular. In: Uzun S, Kaya Tİ, Aktan Ş, Durdu M, **eds.** *Otoimmün Büllöz Hastalıklar*. Türk Dermatoloji Derneği Yayınları; 2017. p. 43–49.

114. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun;82(6):1386–1392. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.059.

115. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, et al. IgA pemphigus. *Clin Dermatol*. 2011 Jul;29(4):437–442. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.01.014.

116. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. 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. doi:10.1111/jdv.16752.

117. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolsky sign in the diagnosis of pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Mar;54(3):411–415. doi:10.1016/j.jaad.2005.10.019.

118. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1170–1201. doi:10.1111/bjd.15930.

119. Hébert V, Boulard C, Houivet E, Duvert Lehembre S, Borradori L, Della Torre R, et al. Large international validation of ABSIS and PDAI pemphigus severity scores. *J Invest Dermatol*. 2019 Jan;139(1):31–37. doi:10.1016/j.jid.2018.04.042.

120. Boulard C, Duvert Lehembre S, Picard-Dahan C, Kern JS, Zambruno G, Feliciani C, et al. 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):142–149. doi:10.1111/bjd.14405.

121. Durdu M. Tzanck cytology in diagnosis of autoimmune bullous diseases. *Turkderm*. 2011 Mar 15;45(Suppl 1):39–43. doi:10.4274/turkderm.45.s8.

122. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Dec;59(6):958–964. doi:10.1016/j.jaad.2008.07.059.

123. Uzun S. Immunofluorescence findings in the diagnosis of autoimmune bullous diseases. *Turkderm*. 2011 Mar 15;45(Suppl 1):31–35. doi:10.4274/turkderm.45.s6.

124. Uzun S. Otoimmün büllöz hastalıklarda immünofloresan bulgular. In: Uzun S, Kaya Tİ, Aktan Ş, Durdu M, eds. *Otoimmün Büllöz Hastalıklar*. Turkish Society of Dermatology; 2017. p. 51–58.

125. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, Shirakata Y, Hashimoto K, Yamada T, et al. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. *Br J Dermatol*. 1999 Feb;140(2):351–357. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.02752.x.

126. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmun Rev*. 2015 Oct;14(10):930–951. doi:10.1016/j.autrev.2015.06.005.

127. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):575–585.e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.

128. Corrigan PW, Watson AC. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry*. 2002 Feb;1(1):16–20.

129. Kapıkıran N, Kapıkıran Ş. Psikolojik yardım aramada kendini damgalama ölçeği: geçerlik ve güvenirlik. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi*. 2013;5(40).

130. Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annu Rev Sociol*. 2001 Aug;27(1):363–385. doi:10.1146/annurev.soc.27.1.363.

131. Özmen S, Erdem R. Damgalamanın kavramsal çerçevesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2018;23(1):185–208.

132. Germain N, Augustin M, François C, Legau K, Bogoeva N, Desroches M, et al. Stigma in visible skin diseases: a literature review and development of a conceptual model. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jul;35(7):1493–1504. doi:10.1111/jdv.17110.

133. Wu JH, Cohen BA. The stigma of skin disease. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Aug;31(4):509–514. doi:10.1097/MOP.0000000000000792.

134. McCarron RM, Shapiro B, Rawles J, Luo J. Depression. *Ann Intern Med*. 2021 May;174(5):ITC65–ITC80. doi:10.7326/AITC202105180.

135. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

136. Bell KA, Balogh EA, Feldman SR. An update on the impact of depression on the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2021 Apr;22(6):695–703. doi:10.1080/14656566.2020.1849141.

137. Sorour F, Abdelmoaty A, Bahary MH, El Birqdar B. Psychiatric disorders associated with some chronic dermatologic diseases among a group of Egyptian dermatology outpatient clinic attendants. *J Egypt Womens Dermatol Soc*. 2017 Jan;14(1):31–36. doi:10.1097/01.EWX.0000503397.22746.bd.

138. Pourali SP, Gutierrez Y, Kucharik AH, Rajkumar JR, Jones ME, Ortiz I, et al. Bullous dermatoses and depression: a systematic review. *JAMA Dermatol*. 2021 Dec 1;157(12):1487. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4055.

139. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, Hassoune S, Amine M, Lakhdar H. Qualité de vie et pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Apr;132(4):321–328. doi:10.1016/S0151-9638(05)79276-0.

140. Riopelle A. Bullous dermatoses and quality of life: a summary of tools to assess psychosocial health. *Cutis*. 2022 Jan;109(1). doi:10.12788/cutis.0439.

141. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):210–216. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

142. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4(6):561–571. doi:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.

143. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*. 1988;6(22):118–126.

144. Cella D, Lai JS, Nowinski CJ, Victorson D, Peterman A, Miller D, et al. Neuro-QOL: brief measures of health-related quality of life for clinical research in neurology. *Neurology*. 2012 Jun 5;78(23):1860–1867. doi:10.1212/WNL.0b013e318258f744.

145. Karşıdağ S, Çınar N, Şahin Ş, Ateş MF, Karşıdağ D. Nörolojik hastalıklarda yaşam kalitesi (NöroQoL)-stigma ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması [Internet]. 2018 [cited 2026 Mar 10]. doi:10.13140/RG.2.2.15269.55526.

146. Öztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Turhan Şahin M. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*. 2006 Nov;45(11):1300–1307. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.02881.x.

147. Wang J, Wu H, Cong W, Zhu H, Zheng J, Li X, et al. Psychological morbidity in patients with pemphigus and its clinicodemographic risk factors: a comparative study. *J Dermatol*. 2023 Oct;50(10):1237–1245. doi:10.1111/1346-8138.16875.

148. Segal O, Goldzweig G, Tako E, Barzilai A, Lyakhovitsky A, Baum S. Illness perception, perceived social support and quality of life in patients with pemphigus vulgaris: what should dermatologists know? *Acta Derm Venereol*. 2021;101(4):adv00441. doi:10.2340/00015555-3785.

149. Kara Polat A, Mülayim MK, Falay Gür T, Acar A, Bozca BC, Ceylan C, et al. Evaluation of the quality of life and the demographic and clinical characteristics of patients with pemphigus with oral mucosal involvement: a multicenter observational study. *Dermatol Pract Concept*. 2024 Apr 30;14(2):e2024099. doi:10.5826/dpc.1402a99.

150. Fliti A, Alaoui ME, Baybay H, Mernissi FZ, Hali F, Chiheb S, et al. Epidemiology of pemphigus in Morocco. *JEADV Clin Pract*. 2025 Dec;4(5):1114–1117. doi:10.1002/jvc2.70099.

151. Baum S, Astman N, Berco E, Solomon M, Trau H, Barzilai A. Epidemiological data of 290 pemphigus vulgaris patients: a 29-year retrospective study. *Eur J Dermatol*. 2016 Jul;26(4):382–387. doi:10.1684/ejd.2016.2792.

152. Kridin K, Comaneshter D, Batat E, Cohen AD. Pemphigus and smoking: insights from a big data analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Oct;32(10). doi:10.1111/jdv.15014.

153. Ghodsi SZ, Asadi A, Ghandi N, Balighi K, Mahmoudi H, Abedini R, et al. Family impact of pemphigus disease in an Iranian population using the Family Dermatology Life Quality Index. *Int J Womens Dermatol*. 2020 Dec;6(5):409–413. doi:10.1016/j.ijwd.2020.09.004.

154. Askin O. A retrospective analysis of pemphigus vulgaris patients: demographics, diagnosis, co-morbid diseases and treatment modalities used. *North Clin Istanb*. 2020. doi:10.14744/nci.2020.37039.

155. Welc N, Ważniewicz S, Głuszak P, Spałek M, Seraszek-Jaros A, Jałowska M, et al. Clinical characteristics, comorbidities, and treatment in patients with pemphigus: a single-center retrospective study. *Antibodies (Basel)*. 2024 Dec 13;13(4):103. doi:10.3390/antib13040103.

156. Hsu DY, Brieva 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;23(12). doi:10.5070/D32312037664.

157. Heelan K, Mahar AL, Walsh S, Shear NH. Pemphigus and associated comorbidities: a cross-sectional study. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Aug;40(6):593–599. doi:10.1111/ced.12634.

158. Namazi N, Abdollahimajd F, Mardani G, Razzaghi Z, Moravvej H. Mortality rates among individuals diagnosed with pemphigus: a 12-year experience in Tehran, Iran. *Arch Iran Med*. 2025 Feb 1;28(2):95–99. doi:10.34172/aim.31996.

159. Özkan H. Epidemiology of chronic hepatitis B in Turkey. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(1):73–74. doi:10.5005/jp-journals-10018-1264.

160. Tsutsumi Y, Yamamoto Y, Ito S, Ohigashi H, Shiratori S, Naruse H, et al. Hepatitis B virus reactivation with a rituximab-containing regimen. *World J Hepatol*. 2015 Sep 28;7(21):2344–2351. doi:10.4254/wjh.v7.i21.2344.

161. Javidi Z, Meibodi N, Nahidi Y. Epidemiology of pemphigus in northeast Iran: a 10-year retrospective study. *Indian J Dermatol*. 2007;52(4):188. doi:10.4103/0019-5154.37723.

162. Nasimi M, Abedini R, Daneshpazjooh M, Esmaeilpour A, Ghaedi F, Teimourpour A, et al. Illness perception of patients with pemphigus vulgaris. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Jun;5(2):96–99. doi:10.1016/j.ijwd.2018.08.012.

163. Avcı C, Akın GN, Akarsu S, Aktan Ş. Rituximab treatment for refractory and moderate-to-severe pemphigus patients in the pandemic era: a single-center retrospective study. *Dermatol Sin*. 2024 Jan;42(1):31–38. doi:10.4103/ds.DS-D-23-00200.

164. Tan S, Chandran N. Retrospective review of rituximab treatment in pemphigus disease in a single tertiary dermatology centre. *Hong Kong J Dermatol Venereol*. 2022;30.

165. Kılıç S. Cronbach's alpha reliability coefficient. *J Mood Disord*. 2016;6(1):47. doi:10.5455/jmood.20160307122823.

166. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011 Jun 27;2:53–55. doi:10.5116/ijme.4dfb.8dfd.

167. Yeni K, Ozdelikara A, Terzi M. Relationship between stigma and symptom burden in patients with multiple sclerosis. *NeuroAsia*. 2023 Jun;28(2):359–366. doi:10.54029/2023ddi.

168. Layegh P, Mokhber N, Javidi Z, Mashhadi MP, Moghiman T. Depression in patients with pemphigus: is it a major concern? *J Dermatol*. 2013 Jun;40(6):434–437. doi:10.1111/1346-8138.12067.

169. Maghade M, Saoji A, Somani A, Faye A. Depression and quality of life in patients with pemphigus: a cross-sectional study. *Asian J Pharm Clin Res*. 2024 Jun 7:166–169. doi:10.22159/ajpcr.2024.v17i6.51658.

170. Metwally D, Fawzy M, ElKalioby M, Hegazy R, Hay A, Abd-Elreheem H, et al. Assessment of the quality of life, prevalence of depression, and the level of interleukin 6 in patients with pemphigus vulgaris. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2020;28(2).

171. Mitev A, Rencz F, Tamási B, Hajdu K, Péntek M, Gulácsi L, et al. Subjective well-being in patients with pemphigus: a path analysis. *Eur J Health Econ*. 2019 Jun;20(Suppl 1):101–107. doi:10.1007/s10198-019-01067-w.

172. Atici A, Hem U, Avdal EÜ. Otoimmün büllöz hastalık tanısı almış bireylerin yaşam kalitesinin incelenmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2016;1(2):21–25.

173. 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 Mar 17;17(6):1983. doi:10.3390/ijerph17061983.

174. Wohl Y, Mashiah J, Kutz A, Hadj-Rabia S, Cohen AD. Pemphigus and depression comorbidity: a case control study. *Eur J Dermatol*. 2015 Nov;25(6):602–605. doi:10.1684/ejd.2015.2649.

175. 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):1029–1034. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08481.x.

176. Tabolli S, Pagliarello C, Paradisi A, Cianchini G, Giannantoni P, Abeni D. Burden of disease during quiescent periods in patients with pemphigus. *Br J Dermatol*. 2014 May;170(5):1087–1091. doi:10.1111/bjd.12836.

177. Kostyła M, Stecz P, Wrzesińska M. Location of lesions versus intensity of psychopathological symptoms in patients with skin diseases. *Psychiatr Pol*. 2018 Dec 29;52(6):1101–1112. doi:10.12740/PP/OnlineFirst/69289.

178. Ongenae K, Dierckxsens L, Brochez L, Van Geel N, Naeyaert JM. Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology*. 2005;210(4):279–285. doi:10.1159/000084751.

179. Morsy H, Abdel-Motaleb AA, Soliman AMA. Quality-of-life assessment in pemphigus vulgaris in Upper Egypt using the Dermatology Life Quality Index and SF-36 questionnaires. *Egypt J Dermatol Venereol*. 2016 Jan;36(1):1–3. doi:10.4103/1110-6530.194152.

180. Krain RL, Kushner CJ, Tarazi M, Gaffney RG, Yeguez AC, Zamalin DE, et al. Assessing the correlation between disease severity indices and quality of life measurement tools in pemphigus. *Front Immunol*. 2019 Nov 6;10:2571. doi:10.3389/fimmu.2019.02571.

181. Kim G. Correlation between disease severity and depression, anxiety, and quality of life in patients with pemphigus [in Chinese]. *China Journal of Leprosy and Skin Diseases*. 2026;42(1):25. doi:10.12144/zgmfskin202601025.

182. Sung JY, Roh MR, Kim SC. Quality of life assessment in Korean patients with pemphigus. *Ann Dermatol*. 2015;27(5):492. doi:10.5021/ad.2015.27.5.492.

183. Kowalewska B, Jankowiak B, Cybulski M, Krajewska-Kułak E, Khvorik DF. Effect of disease severity on the quality of life and sense of stigmatization in psoriatics. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Feb;14:107–121. doi:10.2147/CCID.S286312.

184. Massoodi A, Halalkhor P, Majd AR, Shirzadian A, Firuzpour F, Gholinia H, et al. Stigma and vitiligo: the experience of stigma and quality of life in patients with vitiligo. *Discov Soc Sci Health*. 2025 Apr 28;5(1):58. doi:10.1007/s44155-025-00204-6.

185. Zhou P, Wang S, Yan Y, Lu Q, Pei J, Guo W, et al. Association between chronic diseases and depression in the middle-aged and older adult Chinese population: a seven-year follow-up study based on CHARLS. *Front Public Health*. 2023 Jul 20;11:1176669. doi:10.3389/fpubh.2023.1176669.

186. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, Cianchini G, Didona B, Ferri R, et al. Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Feb;60(2):261–269. doi:10.1016/j.jaad.2008.09.014.

# 8. EKLER

## EK-3: PEMFİGUS HASTALIK ALAN İNDEKSİ (PDAI)

| DERİ | AKTİVİTE | | HASAR |
|---|---|---|---|
| Anatomik lokalizasyon | Erozyonlar/Büller veya yeni eritem | | İyileşmekte olan lezyona bağlı postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya eritem |
| | **0**: yok<br>**1**: 1-3 lezyon, lezyonlardan birinin çapı >2 cm olabilir, hiçbirinin çapı >6cm değil<br>**2**: 2–3 lezyon, en az ikisinin çapı >2 cm, hiçbiri çapı> 6 cm değil<br>**3**: >3 lezyon, hiçbirinin çapı >6 cm değil<br>**5**: >3 lezyon, ve/veya en az birinin çapı >6 cm<br>**10**: >3 lezyon, ve/veya en az birinin çapı >16 cm veya tüm alan etkilenmiş | Lezyon sayısı ≤ 3 ise | **0**: yok<br>**1**: var |
| Kulaklar | | | |
| Burun | | | |
| Yüzün geri kalanı | | | |
| Boyun | | | |
| Göğüs | | | |
| Karın | | | |
| Sırt, kalça | | | |
| Kollar | | | |
| Eller | | | |
| Bacaklar | | | |
| Ayaklar | | | |
| Genital bölge | | | |
| Toplam deri | **/120** | | **/12** |

| SKALP | | | |
|---|---|---|---|
| Skalp | Erozyonlar/Büller veya yeni eritem | Lezyon sayısı ≤ 3 ise | İyileşmekte olan lezyona bağlı postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya eritem |
| | **0**: yok<br>**1**: bir kadranda<br>**2**: iki kadranda<br>**3**: üç kadranda<br>**4**: tüm skalpı etkilemiş<br>**10**: en az 1 lezyonun çapı > 6 cm | | **0**: yok<br>**1**: var |
| Toplam Skalp (0-10) | **/10** | | **/1** |

| MÜKÖZ MEMBRAN | | |
|---|---|---|
| Anatomik lokalizayon | Erozyon/ Büller | |
| | **0**: yok<br>**1**: 1 lezyon<br>**2**: 2-3 lezyon<br>**5**: >3 lezyon veya >2 cm 2 lezyon<br>**10**: tüm alan etkilenmiş | Lezyon sayısı ≤ 3 ise |
| Gözler | | |
| Burun | | |
| Bukkal mukoza | | |
| Sert damak | | |
| Yumuşak damak | | |
| Üst gingiva | | |
| Alt gingiva | | |
| Dil | | |
| Ağız tabanı | | |
| Labial mukoza | | |
| Posterior farinks | | |
| Anogenital | | |
| Toplam Mukoza | **/120** | |

| **Toplam Aktivite Skoru:** | **Total Hasar Skoru:** |
|---|---|

## EK-4: BECK DEPRESYON ENVANTERİ

# Beck Depresyon Ölçeği

**Hastanın Soyadı, Adı:**..... **Tarih:**.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

**1**
(0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

**2**
(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

**3**
(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

**4**
(0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.

**5**
(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

**6**
(0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.

**7**
(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.

**8**
(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

**9**
(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

**10**
(0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkan şeylere bile artık kızamıyorum.

**11**
(0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.

**12**
(0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.

**13**
(0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamanklinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

**14**
(0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

**15**
(0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

**16**
(0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.

**17**
(0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.

**18**
(0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.

**19**
(0) Sağlığımla ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.

**20**
(0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.

**21**
(0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımdan dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

**Toplam BECK-D skoru:**.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

## EK-5: NÖROLOJİK HASTALIKLARDA YAŞAM KALİYESİ STİGMA ÖLÇEĞİ

**Neuro-QOL**

**Stigma**

| | Son Zamanlarda… | Asla | Nadiren | Bazen | Sık sık | Her zaman |
|---|---|---|---|---|---|---|
| NQSTG02 | Hastalığım yüzünden bazı insanlar benden kaçtılar | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG04 | Hastalığım yüzünden dışlandığımı hissettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG08 | Hastalığım yüzünden insanlar bana bakmaktan kaçındılar | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG16 | Hastalığım yüzünden utandım | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG01 | Hastalığım yüzünden bazı insanlar yanımda huzursuzdular | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG17 | Bedensel sınırlamalarım yüzünden utanç duydum | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG05 | Hastalığım yüzünden insanlar bana kaba davrandılar | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG21 | Bazı insanlar bu hastalığa yakalanmam benim kabahatimmiş gibi davrandılar | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG07 | Hastalığım yüzünden sosyal ortamlarda utanç hissettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG03 | Hastalığım yüzünden başka insanlardan duygusal olarak kendimi uzak hissettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG14 | Hastalığım yüzünden insanlar benim olumlu yönlerimi görmezden geldiler | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG11 | Hastalığım yüzünden başkaları tarafından haksız muameleye maruz kaldım | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG19 | Hastalığım yüzünden endimi başkalarından farklı hissettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG10 | Hastalığım yüzünden başka insanların bana yaklaşımlarından endişe duydum | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG15 | Hastalığım yüzünden başkalarına yük olduğumu hissettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |

Karşıdağ S, Çınar N, Şahin Ş, Kotevoğlu N, Ateş MF.Validation and reliability study of the Turkish version of the Neuroquality of Life (Neuro-QoL)-Stigma Scale for neurological disorders. Turk J Med Sci 2019: 26;49(3):1-6.

Orijinal Versiyon:
http://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/neuro-qol

Sayfa **1- 2**

| | Son Zamanlarda | Asla | Nadiren | Bazen | Sık sık | Her zaman |
|---|---|---|---|---|---|---|
| NQSTG06 | Hastalığım yüzünden insanlar benimle dalga geçtiler | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG12 | Hastalığımın dış görünüşümünü etkilemesinden mutsuz oldum | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG09 | Hastalığım sebebiyle yabancılar bana gözlerini dikme eğilimdeydi | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG26 | Bu hastalığa yakalandığımı söyleyince arkadaşlar kaybettim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG13 | Hastalığım sebebiyle benim için düzenli ve temiz olmak zordu | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG18 | Konuşmamdan utandım | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG22 | Hastalığımı söylememek için yeni arkadaşlar edinmekten kaçındım | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG20 | Problemlerim sebebiyle kendimi suçlama eğilimindeydim | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |
| NQSTG25 | Benim hastalığıma sahip olan insanlar, iş verenleri bunu öğrendiğinde işlerini kaybetmişler | ☐ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 | ☐ 4 | ☐ 5 |

Karşıdağ S, Çınar N, Şahin Ş, Kotevoğlu N, Ateş MF. Validation and reliability study of the Turkish version of the Neuroquality of Life (Neuro-QoL)-Stigma Scale for neurological disorders. Turk J Med Sci 2019: 26;49(3):1-6.

Orijinal Versiyon:
http://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/neuro-qol

## EK-6: DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİ

### DERMATOLOJİDE YAŞAM KALİTE İNDEKSİ

1. **Son 1 haftadır, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
2. **Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
3. **Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
4. **Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
5. **Geçtiğimiz hafta içinde, cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
6. **Geçtiğimiz hafta içerisinde, cilt problemleriniz herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?**
   - Oldukça fazla
   - Çok
   - Hafif
   - Hiç yok
   - İlgisi yok
7. **Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?**
   - Evet
   - Hayır
   - Eğer hayır ise, cildiniz iş hayatınızı veya çalışmanızı ne kadar problem eder?
     - Çok
     - Biraz
     - Hiç olmaz

8. **Geçtiğimiz hafta içerisinde, cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem oldu?**
    - Oldukça fazla
    - Çok
    - Hafif
    - Hiç yok
    - İlgisi yok
9. **Son bir haftada, cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?**
    - Oldukça fazla
    - Çok
    - Hafif
    - Hiç yok
    - İlgisi yok
10. **Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (Zaman kaybı olması, evde karışıklık yaratması gibi)**
    - Oldukça fazla
    - Çok
    - Hafif
    - Hiç yok
    - İlgisi yok