T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HERPES ZOSTER GELİŞİMİ İLE PSİKOSOSYAL STRES VE UYKU KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Dila Çağla Durmuş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HERPES ZOSTER GELİŞİMİ İLE PSİKOSOSYAL STRES VE UYKU KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Dila Çağla Durmuş

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Başta; dermatoloji ve psikodermatoloji alanındaki bilgi ve deneyimiyle bu çalışmaya değerli katkılar sağlayan, bilimsel yaklaşımı ve yol gösterici tutumu ile mesleki gelişimime önemli katkılarda bulunan sayın hocam Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay'a;

Dermatoloji alanındaki bilgi birikimi, disiplinli ve titiz çalışma anlayışı ile bu süreçte bana yol gösteren, akademik yaklaşımı ve öğretici tutumu ile mesleki gelişimime önemli katkılar sağlayan sayın Prof. Dr. Aslı Aksu'ya;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren, destekleyici ve motive edici yaklaşımıyla her zaman yanımda olan sayın Doç. Dr. Birgül Özkesici Kurt'a;

Sabırlı ve enerjik yaklaşımı, bilgi paylaşımındaki cömertliği ve asistanlara karşı koruyucu, adil tutumuyla sayın Doç. Dr. Pınar Özdemir Çetinkaya'ya;

Eğitim sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Ali Tanakol'a;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, gurur duyduğum ve tez sürecinde desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve dermatoloji ekibine teşekkür ederim.

Bu süreçte her zaman yanımda olan, destekleri ve anlayışlarıyla bana güç veren sevgili annem Müzeyyen Şimşir ve kardeşim Emek Mert Öçal'a da en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, öğrencilik yıllarımdan itibaren her zor anımda beni destekleyen sevgili eşim Dr. İsmail Faruk Durmuş'a en derin teşekkürlerimi sunarım. Varlığı, sabrı ve koşulsuz desteğiyle bu sürecin en büyük güç kaynağı olmuştur.

Dr. Dila Çağla Durmuş

İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLO LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1 HERPES ZOSTER 2

2.1.1 Tanım 2

2.1.2 Tarihçe 2

2.1.3 Epidemiyoloji 3

2.1.4 Etyopatogenez 4

2.1.5 Risk Faktörleri 5

2.1.6 Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar 6

2.1.7 Özel Klinik Formlar 8

2.1.8 Tanı 9

2.1.9 Ayırıcı Tanı 10

2.1.10 Tedavi 10

2.2 STRES 13

2.2.1 Tanım 13

2.2.2 Stres Türleri 13

2.2.3 Stresin Patofizyolojisi 13

2.2.4 Stres ve Deri Arasındaki Psikonöroimmün İlişki 15

2.3 UYKU 17

2.3.1 Uykunun Tanımı ve Fizyolojisi 17

2.3.2 Uyku ve Sirkadiyen Ritim 17

2.3.3 Uyku ve İmmün Sistem 18
2.3.4 Uyku Bozuklukları ve Sağlık Üzerindeki Etkileri 18
2.3.5 Uyku Kalitesi ve Dermatolojik Hastalıklar 19
2.4 DEPRESYON VE ANKSİYETE 19
2.4.1 Tanım 19
2.4.2 Depresyon ve Anksiyetenin Herpes Zoster ile İlişkisi 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1 ETİK KURUL 21
3.2 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 21
3.3 KULLANILAN ÖLÇEKLER 22
3.3.1 Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10) 22
3.3.2 Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ) 23
3.3.3 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) 23
3.3.4 Holmes ve Rahe Yaşam Olayları Ölçeği 23
3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER 24
3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI 24
4. BULGULAR 25
4.1 Sosyodemografik, Klinik Ve Yaşam Tarzı Özellikleri 25
4.2 Stres Düzeyi, Yaşam Olayları, Anksiyete Ve Depresyon Düzeylerine İlişkin Bulgular 27
4.3 Uyku Kalitesine İlişkin Bulgular 30
4.4 Herpes Zoster'e Özgü Klinik Özellikler 31
4.5 Komplikasyon Varlığına Göre Karşılaştırmalı Bulgular 32
4.6 Ağrı Şiddeti (VAS) İle İlişkili Klinik Ve Psikososyal Faktörler 35
4.7 Herpes Zoster Hastalık Şiddetine (Dermatom Tutulum Yaygınlığına) Göre Klinik Ve Psikososyal Karşılaştırmalar 37
4.8 Herpes Zoster Gelişimi İle İlişkili Faktörlerin Regresyon Analizleri 37

5. TARTIŞMA 39

5.1 Herpes Zoster Gelişimi İle Psikososyal Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 40

5.2 Herpes Zoster Gelişimi İle Anksiyete Ve Depresyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 43

5.3 Herpes Zoster Gelişimi İle Uyku Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 44

5.4 Herpes Zoster Hastalarında Ağrı Şiddetini Belirleyen Faktörlerin Değerlendirilmesi 46

5.5 Komplikasyon Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi 47

5.6 Herpes Zoster Hastalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 48

5.7 Bulguların Genel Değerlendirilmesi Ve Klinik Çıkarımlar 49

6. SONUÇLAR 52

7. KAYNAKLAR 54

EKLER..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR

ACTH: ‘’Adrenocorticotropic hormone’’/ Adrenokortikotropik hormon

ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği

BKİ: Beden kitle indeksi

CGRP: ‘’Calcitonin gene-related peptide’’ / Kalsitonin gen ilişkili peptid

CRH: ‘’Corticotropin-releasing hormone’’ / Kortikotropin salgılatıcı hormon

DM: Diabetes mellitus

DNA: Deoksiribonükleik asit

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

HIV: ‘’Human immunodeficiency virus’’ / İnsan immün yetmezlik virüsü

HPA: Hipotalamo-hipofiz-adrenal aks

HPV: ‘’Human papillomavirus’’ / İnsan papilloma virüsü

HSV: Herpes simpleks virüsü

HHV-3: ‘’Human herpesvirus 3’’ / İnsan herpes virüsü tip 3

HZ: Herpes zoster

IFN: İnterferon

IL: İnterlökin

IV: İntravenöz

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

MI: ‘’Myocardial infarction’’ / Miyokard enfarktüsü

NK: ‘’Natural killer’’ / Doğal öldürücü hücre

NREM ‘’Non-rapid eye movement’’ / Hızlı göz hareketi olmayan uyku

PHN: Postherpetik nevralji

REM: ‘’Rapid eye movement’’ / Hızlı göz hareketi

SAM: Sempatik-adreno-medüller sistem

Th: ‘’T helper cell’’ / T yardımcı hücre

VZV: Varisella zoster virüsü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı 25

Tablo 2. Grupların yaşam tarzı özellikleri açısından değerlendirilmesi 26

Tablo 3. Grupların klinik özellikleri açısından karşılaştırılması..... 27

Tablo 4. Grupların stres düzeyi ölçekleri açısından değerlendirilmesi..... 29

Tablo 5. HAD-A ve HAD-D sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesi 30

Tablo 6. Grupların uyku kalitesi açısından değerlendirilmesi 31

Tablo 7. Herpes zoster olgularında klinik bulgular ve hastalık özellikleri 32

Tablo 8. Komplikasyon varlığına sosyodemografik, klinik ve yaşam tarzı özellikleri karşılaştırması 33

Tablo 9. Komplikasyon varlığına göre stres, anksiyete, depresyon ve uyku kalitesinin karşılaştırılması 35

Tablo 10. VAS ile çeşitli klinik ve psikososyal değişkenler arasındaki korelasyon analizleri..... 36

Tablo 12. Herpes zoster gelişimi ile ilişkili bağımsız faktörlerin tek değişkenli regresyon analizi 38

Tablo 13. Herpes zoster gelişimi ile ilişkili bağımsız faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi 38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kronik stresin beyin–deri ekseni üzerinden immün yanıt ve deri hücreleri üzerindeki etkileri..... 16

Şekil 2. Herpes zoster ve kontrol gruplarında stres, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon skorlarının karşılaştırılması 28

Şekil 3. Komplikasyon varlığına göre VAS, uyku kalitesi (PUKİ), Holmes–Rahe stres skoru ve algılanan stres (ASÖ) düzeylerinin karşılaştırılması..... 34

Şekil 4. VAS skoru ile uyku kalitesi (PUKİ) ve algılanan stres (ASÖ) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi..... 37

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, herpes zoster gelişimi ile psikososyal stres ve uyku kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, HZ hastalarında klinik şiddet ile bu faktörler arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu olgu-kontrol çalışmasına toplam 280 katılımcı dahil edilmiştir. HZ tanısı alan hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Katılımcıların psikososyal stres düzeyleri Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) ve Holmes–Rahe Yaşam Olayları Ölçeği ile, anksiyete ve depresyon düzeyleri Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) ile, uyku kalitesi ise Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ile değerlendirilmiştir. Veriler çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile incelenmiştir.

Bulgular: HZ hastalarında, kontrol grubuna kıyasla algılanan stres, stresli yaşam olayları, anksiyete ve depresyon düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve uyku kalitesinin daha kötü olduğu saptanmıştır (tüm $p<0,05$). Çok değişkenli analizde, Holmes–Rahe stres skoru (OR=1,03; %95 GA: 1,01–1,05; p=0,006) ve ASÖ skoru (OR=1,42; %95 GA: 1,08–1,85; p=0,011) HZ gelişimi için bağımsız belirleyiciler olarak bulunmuştur. HZ hastalarında ağrı şiddeti ile PUKİ toplam skoru arasında güçlü ($r=0,711$; $p<0,001$), Holmes–Rahe skoru ile orta düzeyde ($r=0,342$; $p=0,002$) korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Psikososyal stres ve uyku bozuklukları, herpes zoster gelişimi ve hastalık şiddeti ile yakından ilişkilidir. Bu bulgular, HZ yönetiminde biyolojik faktörlerin yanı sıra psikososyal değerlendirme ve uyku kalitesinin göz önünde bulundurulmasının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: herpes zoster, stres, uyku kalitesi, anksiyete, depresyon

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the relationship between herpes zoster development and psychosocial stress and sleep quality. Additionally, the association between these factors and disease severity in HZ patients was investigated.

Material and Methods: A total of 280 participants were included in this case–control study. Patients diagnosed with HZ were compared with age- and sex-matched healthy controls. Psychosocial stress levels were assessed using the Perceived Stress Scale (PSS) and the Holmes–Rahe Life Events Scale. Anxiety and depression were evaluated using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Data were analyzed using multivariate logistic regression models.

Results: HZ patients had significantly higher levels of perceived stress, stressful life events, anxiety, and depression, along with poorer sleep quality compared to controls (all $p<0.05$). In multivariate analysis, Holmes–Rahe stress score (OR=1.03; 95% CI: 1.01–1.05; p=0.006) and PSS score (OR=1.42; 95% CI: 1.08–1.85; p=0.011) remained independent predictors of HZ development. Pain severity showed a strong correlation with PSQI total score ($r=0.711$; $p<0.001$) and a moderate correlation with Holmes–Rahe scores ($r=0.342$; $p=0.002$).

Conclusion: Psychosocial stress and sleep disturbances are closely associated with both the development and clinical severity of herpes zoster. These findings highlight the importance of considering psychosocial assessment and sleep quality in the clinical management of HZ.

Key words: herpes zoster, stress, sleep quality, anxiety, depression

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Deri, uzun yıllar boyunca yalnızca dış etkenlere karşı koruyucu bir bariyer olarak değerlendirilmiş olsa da, günümüzde immün, nörolojik ve endokrin fonksiyonları ile organizmanın en büyük nöroendokrin organlarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu modern yaklaşım, deri ile merkezi sinir sistemi (MSS) ve immün sistem arasındaki karşılıklı etkileşimi vurgulamakta ve bu doğrultuda deri hastalıkları ile psikiyatrik durumlar ve stres arasındaki ilişkinin önemini giderek artırmaktadır.

Herpes zoster (HZ), varisella zoster virüsünün (VZV) reaktivasyonu sonucu gelişen nörokutanöz bir hastalık olması, hem deri hem de immün sistemi etkileyen kompleks bir patofizyolojik süreci yansıtmakta ve hastalığın gelişiminde çevresel ve bireysel pek çok faktörün rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Literatürde HZ ile kronik stres arasındaki ilişki iyi tanımlanmış olup, HZ hastalarında depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1). Bununla birlikte, hem klinik gözlemler hem de epidemiyolojik veriler HZ insidansında artış olduğunu düşündürmekte ve hastaların önemli bir kısmının hastalık öncesinde stresli yaşam olayları tanımlaması, stresin HZ gelişimindeki potansiyel rolünü daha da önemli hale getirmektedir.

Ancak mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu kronik stres üzerine odaklanmış olup, akut stresin HZ gelişimi üzerindeki etkisi yeterince aydınlatılamamıştır. Öte yandan uyku, bireyin hem ruhsal hem de fiziksel sağlığının sürdürülmesi için vazgeçilmez bir bileşen olup, uyku bozuklukları ile stres arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır; stres uyku kalitesini bozarken, yetersiz veya kötü uyku da stres toleransını azaltmakta ve psikolojik dayanıklılığı zayıflatmaktadır. HZ ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar ise sınırlı sayıdadır ve çoğunlukla bu ilişki, stres faktöründen bağımsız olarak ele alınmıştır.

Bu bağlamda, mevcut çalışmada temel olarak psikososyal stres ve uyku kalitesi ile HZ arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra, hastalık gelişimini etkileyebilecek olası karıştırıcı faktörlerin kontrol altına alınabilmesi ve daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmesi amacıyla sosyodemografik özellikler de analiz kapsamına dahil edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 HERPES ZOSTER

2.1.1 Tanım

Herpes Zoster (HZ), halk arasında “zona” veya “gece yanığı” olarak bilinen, dermatomal dağılım gösteren, ağrılı, veziküler bir dermatozdur. Etkeni, varisella zoster virüsüdür (VZV) (2). VZV’nin primer enfeksiyonu suçiçeği (varisella) tablosu ile ortaya çıkar; enfeksiyon sonrası virüs dorsal kök ganglionlarında latent kalabilme özelliğine sahiptir. Bu latent enfeksiyonun ilerleyen yıllarda reaktivasyonu, klinik olarak HZ tablosuna yol açmaktadır (3).

2.1.2 Tarihçe

Antik çağlardan beri bilinen HZ, Orta Çağ’da şiddetli ağrısı nedeniyle "Ignis sacer" (kutsal ateş) olarak adlandırılmıştır. Etimolojik kökeni; Yunanca yayılmak anlamındaki "herpein" ve dermatomal dağılımına atıfta bulunan "zoster" (kemer) kelimelerine dayanır. Hastalığın duyusal ganglionlarla ilişkisi 19. yüzyılda tanımlanmış; 1888’de János von Bokay, HZ ile temas sonrası varisella gelişimini gözlemleyerek iki tablo arasındaki etiyolojik bağı ileri sürmüştür.

VZV, 1943 yılında elektron mikroskobunda görüntülenmiş; 1952’de Thomas Weller tarafından izole edilerek her iki hastalığın etkeninin aynı virüs olduğu kesinleşmiştir. 1960’larda Edgar Hope-Simpson’ın latent virüs ve immün reaktivasyon kavramlarını ortaya atmasıyla hastalığın patofizyolojisi aydınlanmış; 2006 ve 2017 yıllarında geliştirilen aşılar (Zostavax ve Shingrix) ile de modern immünolojik yaklaşım ve profilaksi dönemi başlamıştır.

2.1.3 Epidemiyoloji

Herpes zoster, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde HZ insidansı son on yıllarda belirgin artış göstermektedir. Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya-pasifik bölgelerinde yapılan geniş ölçekli bir epidemiyolojik çalışmada yıllık insidansın 3-5/1000 olduğu bildirilmiştir (4). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada, 6114 HZ olgusu değerlendirilmiş ve 5 yıllık prevalans 100.000 nüfus başına 908,7 olarak bildirilmiştir (5).

Herpes zoster, her yaşta görülebilmekle beraber yaşla beraber sıklığı sürekli artar. Hastalığın insidansı özellikle 50 yaş ve sonrasında belirgin bir yükseliş gösterir. Bu popülasyondaki insidans 5-12/1000 düzeyindedir (6). Yaşam boyu risk açısından, 85 yaşına kadar HZ geçirme olasılığı %42–46 olarak hesaplanmıştır (7). Primer atağı izleyen dönemde HZ rekürrensi, konak immün yanıtının yeterliliğine bağlı olarak değişkenlik göstermekte; genel popülasyonda %1,2–9,6 oranında bildirilirken, immünsuprese bireylerde %18,2'ye varan oranlara ulaşabilmektedir. Hastaneye yatış oranları yıllık 2-25/100.000 arasında değişmektedir (8).

Çalışmalar ailede zona öyküsünün de bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Pozitif aile öyküsü 2 ila 4 kat artmış HZ riski ile ilişkilendirilir. Bu riskin anne+kardeş kombinasyonunda çok daha fazla yükselmesinin gösterilmesi sebebiyle, olası genetik yatkınlığın anne faktörü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü, diğer risk faktörleri ile birlikte düşünülerek zona aşısı için önceliklendirme ölçütü olarak önerilmektedir (9).

Prospektif bir kohort çalışmasında; yıllık insidans kadınlarda 3,9/1000, erkeklerde ise bu oran 2,5/1000 olarak saptanmıştır. Kadınlarda risk anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyet farkı özellikle ileri yaş gruplarında daha belirgindir (10).

En sık görülen komplikasyon olan postherpetik nevralji (PHN), HZ'li hastaların yaklaşık %5-30'unda görülmektedir (11).

İngiltere'de yapılan toplum temelli bir çalışmada, beyaz etnik kökene sahip bireylerde HZ geçirme olasılığının diğer etnik gruplara kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (12).

2.1.4 Etyopatogenez

Herpes zoster'in etyopatogenezi, primer varisella enfeksiyonu sonrasında dorsal kök ganglionlarında latent halde persiste eden VZV'nin, hücresel immünitenin zayıflaması ile yeniden aktive olması temeline dayanır (13).

Varisella ve HZ'nin etkeni olan VZV; herpesviridae ailesinin alfaherpesvirinae alt grubuna ait zarflı bir virüstür ve insan herpesvirüs tip 3 (HHV-3) olarak da adlandırılır. Aynı alt grupta yer alan diğer virüsler: Human Herpes Virus-1 (HSV-1) ve Human Herpes Virus-2 (HSV-2)'dir (13).

Alfa-herpesvirüsler hızlı replikasyon özelliğine sahip, çift sarmallı lineer deoksiribonükleik asit (DNA) virüsleridir. Bu virüsler hızlı litik replikasyon kapasitesi gösterir ve enfekte hücrelerde sitolitik etki oluştururlar. Nörotropik özellikleri sayesinde duyusal ganglionlarda yerleşerek latent enfeksiyon oluşturabilirler. Bir diğer önemli özellikleri hücre-hücre yayılım mekanizmasıdır. Bu özellik, alfaherpes virüslere immün sistemden kaçabilme avantajı sağlar (14).

Varisella zosterin primer enfeksiyonu olan varisella, damlacık veya direkt temas yoluyla bulaşan oldukça bulaşıcı bir tablodur. Bulaştırıcılık, döküntüden 2 gün önce başlar ve lezyonlar krutlanana kadar devam eder (15).

Virüs; glikoproteinleri (gE, gB, gH) aracılığıyla nazofarengeal epitelden hücreye girer, lenf nodlarından T lenfositlere aktarılarak primer viremiyi başlatır. Sekonder viremi aşamasında dermal endotel ve epidermal keratinositlere ulaşarak; prodromal bulguları takiben tipik varisella döküntüsünü oluşturur (16). Karakteristik özelliği; makül, papül, vezikül ve krut evrelerindeki lezyonların aynı anda bir arada bulunmasıdır. Eritemli zemindeki bu veziküller "gül yaprağı üzerinde çiğ damlası" olarak tanımlanır (17). Genellikle çocuklarda hafif seyretse de erişkinlerde, gebelerde ve immünsüpresiflerde tablo daha ağır seyredebilir (18).

Varisella döküntüsü sırasında virüs; deri ve mukozalardaki serbest sinir uçları ile temas eder. Bu temas sonrası nöron hücre zarına bağlanarak hücre içerisine girer ve sinir lifleri boyunca mikrotübül sistemi üzerinden, dynein motor proteinleri aracılığıyla retrograd taşınır. Böylece dorsal kök ganglionlarına ulaşır ve burada latent enfeksiyon fazına geçer. Gangliondaki latent virüsün viral genomu epizomal formda

kalır ve gen ekspresyonu minimaldir, aktif replikasyon yoktur. VZV aynı zamanda konağın hücresel immünitesi sayesinde de baskılanır ve bu dönem yıllarca sürebilir (13).

Hücresel immünitenin zayıflamasıyla reaktive olan VZV, duyusal ganglionlarda replikasyona başlar (18). Bu süreçte gelişen nöronal nekroz ve proinflamatuar yanıt, hastalığın ilk belirtisi olan dermatomal ağrıyı tetikler. Hasarlı sinir liflerindeki ektopik deşarjlar yanıcı ve batıcı nevraljik ağrının temelini oluştururken; sodyum kanallarındaki artış ağrı eşiğini düşürerek allodiniye yol açar (19, 20)

Eş zamanlı olarak reaktive virüs, afferent nöronlar boyunca anterograd taşınarak deride karakteristik veziküler döküntüyü oluşturur. Sinir hasarının devam etmesiyle süreç spinal kordun dorsal boynuzuna yayılır ve santral sensitizasyon gelişir. N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörlerinin glutamat aracılı sürekli aktivasyonu, ağrı sinyallerini santral olarak amplifiye eder; bu mekanizmalar PHN gelişiminde de kritik rol oynar (21).

2.1.5 Risk Faktörleri

Varisella zoster virüs reaktivasyonu; başta hücresel bağışıklığın zayıflaması olmak üzere, konakçıya ait genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin bileşkesinden etkilenir (22).

Yaşlanma süreci, timik involüsyon ve naif T hücresi üretimindeki azalma ile karakterize immünosenesansa yol açar. Bu tabloya eşlik eden "inflam-aging" (proinflamatuar sitokin artışı), antijen sunan hücre fonksiyonlarını bozarak spesifik antiviral yanıtı baskılar. Yetersiz immün gözetim, latent virüsün reaktivasyonuna zemin hazırlar (23, 24). İleri yaş, HZ riskini 1,6 kat artırmanın yanı sıra; döküntülerin daha agresif seyretmesine, PHN insidansının yükselmesine ve inme/miyokardiyal infarktüs (MI) gibi ciddi sistemik komplikasyonlara neden olur (3, 22).

Hematolojik malignitelerde (lenfoma, lösemi) HZ riski normal popülasyona göre üç kat fazladır (25, 26). Transplantasyon alıcılarında ise hematopoietik kök hücre nakli, solid organ nakline kıyasla daha yüksek risk taşır. İmmünsüpresif tedavilerde

risk doz bağımlıdır; özellikle yüksek doz kortikosteroidler (1,7 kat artış), biyolojik biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar ve Janus Kinaz (JAK) inhibitörleri reaktivasyon için belirgin risk faktörleridir (27, 28).

‘’Human immunodeficiency virus’’ (HIV; Türkçe İnsan İmmünyetmezlik Virüsü) enfeksiyonu, HZ için en güçlü risk faktörü olup insidans genel topluma göre 7-15 kat yüksektir (3). Antiretroviral tedavi kullanımı söz konusu olsa dahi, düşük CD4+ hücre düzeyleri ve immün rekonstitüsyon inflamatuar sendromu (IRIS) varlığı, herpes zoster açısından artmış risk ile ilişkilidir. Genç yaşta görülen, çoklu dermatom tutulumlu veya tekrarlayan HZ olguları HIV açısından tanısal bir uyarı olarak kabul edilmelidir (29, 30).

Diyabetes mellitus (31), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi komorbiditeler, HZ riskini ve komplikasyon sıklığını artıran temel faktörlerdir (31). DM olgularında kronik hiperglisemiye bağlı nötrofil ve T hücre disfonksiyonu, reaktivasyonun yanı sıra PHN şiddetini ve inme/MI gibi sistemik komplikasyon riskini de yükseltir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında mevcut kronik inflamasyona ek olarak, özellikle sistemik ve inhaler kortikosteroid kullanımı immünsüpresif etki yaratarak reaktivasyonu kolaylaştırır (32). KBH varlığında ise HZ riski %40-60 oranında artmaktadır; bu risk, hastalığın evresiyle korele olup özellikle diyaliz gerektiren ileri evre olgularda en yüksek seviyeye ulaşır.

Psikososyal stres, HPA aktivasyonuyla artan glukokortikoid düzeyleri üzerinden hücresel bağışıklığı baskılar (44, 45). Kronik stres ve sitokin dengesindeki bozulma, antiviral savunmayı zayıflatarak reaktivasyona zemin hazırlar (46). Depresyon tanısı, HZ gelişimi için anlamlı bir risk artışı ile ilişkili bulunmuş; bu artış genel popülasyonda %16 iken, 18–49 yaş grubunda %24’e kadar yükselmektedir (47).

2.1.6 Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar

Herpes zoster klinik olarak; prodromal evre, akut erüptif evre ve postherpetik evre olmak üzere üç evreye ayrılabilir. Prodromal evre, karakteristik veziküler döküntülerin ortaya çıkmasından önceki yaklaşık 3–5 günlük dönemi ifade eder ve

çocuklarda nadiren görülür. Bu evrede henüz tipik dermatomal veziküler döküntüler gelişmediği için tanı koymak güçtür. Klinik tablo çoğunlukla yalnızca lokalize, şiddetli nöropatik ağrı ve parestezi ile sınırlıdır (3).

Akut erüptif evre genellikle 7-10 gün sürer. Döküntü, eritemli makül ve papüller şeklinde başlar. 12-24 saat içerisinde gruplaşmış veziküller ortaya çıkar. Veziküller 3-4 günde püstülleşir ve ardından krutlanır. Hastalık toplam 2-3 hafta kadar sürer. Döküntünün en önemli özelliği dermatomal dağılması ve orta hattı geçmemesidir. Lezyonlar nekrotik, hemorajik veya büllöz olabilir. Dermatomların tutulum sırası torasik > lomber > servikal > sakral şeklindedir. Klinik olarak en sık etkilenen aralık T1 ile L2 arası dermatomlardır (33). Çoğu olguda tek bir dermatom etkilenirken, özellikle immünsüprese hastalarda nadiren iki veya daha fazla komşu dermatom tutulabilir. Bölgesel lenfadenopati görülebilse de çoğu zaman hafif ve geçicidir (34).

İmmünkompetan hastalarda deri lezyonları çoğunlukla skatris bırakmadan iyileşir (33). Ancak sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmesi veya nekrotizan inflamasyon varlığında kalıcı skar oluşumu görülebilir. Klinik olarak artmış eritem, pürülan akıntı ve lokal ısı artışı sekonder bakteriyel enfeksiyonu düşündürmelidir; en sık etkenler *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'tir. Bu durumda topikal veya sistemik antibiyotik tedavisi gerekebilir (34). Nekrotik veya hemorajik formlar özellikle immünsüprese hastalarda daha sık görülür ve altta yatan vasküler hasar ya da koagülasyon bozuklukları ile ilişkili olabilir. Ayrıca lezyonların iyileşme sürecinde gelişen postinflamatuar hipo/hiperpigmentasyon, özellikle koyu tenli bireylerde belirgin olup kozmetik açıdan sorun oluşturabilir (3).

Ağrı, HZ'nin en belirgin semptomlarından biri olup hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Çoğu olguda ağrı, karakteristik döküntü ortaya çıkmadan yaklaşık 2–3 gün önce başlar ve hastaların %90'ından fazlasında görülür. Prodromal dönemde ağrı; kaşıntı, yanma, batma veya karıncalanma şeklinde hissedilebileceği gibi, bazı hastalar tarafından bıçak saplanır tarzda şiddetli bir nöropatik ağrı olarak da tarif edilebilir. Şiddetli ağrı hastalarda uykusuzluk, yorgunluk, iştahsızlık, depresyon ve günlük aktivitelerde belirgin kısıtlılık gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen sonuçlara yol açabilmektedir (8). Yakın tarihli bir çalışmada HZ hastalarında sürekli

ağrının, aralıklı ağrıya kıyasla daha yüksek ağrı şiddeti ile ilişkili olduğu ve inflamatuar belirteçler olan C-reaktif protein (CRP) ve lökosit düzeyleri ile ağrı şiddeti arasında pozitif korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (22).

2.1.7 Özel Klinik Formlar

Herpes zoster, atipik anatomik tutulumlar veya döküntüsüz seyir gibi 'özel klinik formlar' ile karşımıza çıkabilir. Tanı sürecini zorlaştıran bu varyasyonların ayrı birer antite olarak ele alınması, doğru tedavi stratejisi için kritiktir. Tüm formlarda prognozu belirleyen temel unsur, özellikle komplikasyon riskinin yüksek olduğu immünsüprese bireylerde erken tanı ve hızlı antiviral müdahaledir (34). Semptomların başlangıç evresinde fark edilmesi, sadece enfeksiyonu kontrol altına almakla kalmaz; yaşam kalitesini tehdit eden geri dönüşümsüz sekellerin önlenmesinde de hayati rol oynar.

Herpes Zoster Oftalmikus (HZO): Trigeminal sinirin V1 dalında reaktivasyon sonucu gelişen oftalmolojik bir acildir; tüm olguların %4-20'sini oluşturur. Burun ucunda vezikül görülmesi (Hutchinson işareti), göz tutulumu riskini %34'ten %76'ya çıkarır (34). En sık anterior üveit (%92) ve keratit (%52) izlenir. HZO'yu deri lezyonlarından ayıran temel fark, %25'e varan yüksek kronikleşme ve 5 yıllık rekürrens oranıdır.

Ramsay Hunt Sendromu (RHS): VZV'nin genikulat ganglion reaktivasyonu olup; kulak ağrısı, dış kulak yolunda veziküller ve periferik fasiyal paralizi ile karakterizedir. Tabloya vertigo, tinnitus ve tat kaybı gibi bulgular eşlik edebilir (34).

Zoster Sine Herpete (ZSH): Döküntü olmaksızın sadece dermatomal nöropatik ağrı ile seyreden atipik formdur (33). Klinik tanı güçlüğü nedeniyle yanlış teşhis riski yüksektir; kesin tanı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya seroloji ile laboratuvarda konur (35).

Dissemine Herpes Zoster: Primer dermatom dışında 20'den fazla lezyonun varlığıdır. İmmün sistemi sağlam kişilerde nadir olup, genellikle immünsüpresiflerde veya intrauterin VZV maruziyeti olan çocuklarda görülür; sistemik semptomlar ve ağır seyir eşlik eder (34).

Sakral Herpes Zoster: S1-S4 dermatomlarını tutan bu form, vakaların %4-8'ini oluşturur. S2-S4 köklerindeki otonom lif tutulumu nedeniyle; idrar retansiyonu, barsak disfonksiyonu ve konstipasyon gibi ciddi fonksiyonel kayıplar görülebilir; bu hastalar yakın takip gerektirir (34).

2.1.8 Tanı

Herpes zoster tanısı çoğunlukla klinik muayene ve hasta öyküsü ile kolaylıkla konulabilmektedir. Döküntülerin prodromal bir ağrıyı takiben çıkması, ve vücudun orta hattını kesinlikle geçmemesi en önemli ipuçlarıdır. Lezyonlar tek bir dermatom üzerinde kümelenirler.

Klinik tablonun atipik, dissemine veya sık tekrarlayan bir karakter sergilediği durumlarda tanısal kesinlik sağlamak güçleşebilir. Bu tür karmaşık olgularda klinik şüpheyi desteklemek ve tanıyı doğrulamak için laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekebilir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR); vezikül sıvı, kan veya beyin omurilik sıvısında VZV DNA'sını saptamak için kullanılabilir. HZ tanısında en hassas ve spesifik testtir (3).

Direkt Floresan Antikor (DFA); vezikül tabanından alınan örnekte viral antijenleri hızlıca tespit etmeye yarar.

Tzanck yayması; basit, hızlı ve oldukça düşük maliyetli bir sitpotherpeolojik testtir. Vezikül tabanından alınan materyal lama yayılır. Multinükleer dev hücrelerin ve intranükleer inklüzyonların görülmesiyle hızlı sonuç verir; ancak VZV ile HSV ayrımını yapamaz.

Nadiren başvurulan histopatolojik incelemede; epidermiste balonlaşma dejenerasyonu, akantoliz ve intraepidermal veziküller gözlenir. Keratinositlerde multinükleasyon, nükleer kalıplaşma (moulding), çelik grisi nükleus ve Cowdry tip A inklüzyon cisimcikleri gibi VZV'ye özgü sitopatik değişiklikler tanıyı destekler. Dermiste ise genellikle lenfoplazmositer perivasküler ve perinöral infiltrasyon

izlenmektedir (36). Bu tablo, virüsün hücre düzeyindeki direkt etkisini ve beraberinde gelişen inflamatuar yanıtı yansıtır.

Serolojik testler; virüse özgü antikor seviyelerini gösterir ancak geçmişteki suçiçeği veya aşı öyküsü nedeniyle akut tanıda kullanımı kısıtlıdır.

2.1.9 Ayırıcı Tanı

Herpes zoster ayırıcı tanısı hastalığın klinik evresi ve tutulan anatomik bölgeye göre değişiklik gösterebilmektedir. Prodromal dönemde, döküntü henüz ortaya çıkmadığından hastaların tarif ettiği şiddetli nöropatik ağrı farklı hastalıklarla karıştırılabilir. Göğüs bölgesinde hissedilen ağrı MI, plörit veya kostokondrit ile; abdominal bölgede görülen ağrı akut apandisit, kolesistit, renal kolik ya da diğer akut karın tabloları ile karışabilir. Baş ve yüz bölgesindeki ağrı ise migren, trigeminal nevralji veya diş kaynaklı ağrılarla benzerlik gösterebilir (3).

Döküntülü evrede ortaya çıkan dermatomal veziküler lezyonların ayırıcı tanısında en sık HSV enfeksiyonları düşünülür. Özellikle zosteriform dağılım gösteren HSV enfeksiyonları zonayı taklit edebilir. Bununla birlikte HSV lezyonlarında kaşıntı ön planda iken, HZ'de ağrı görülmektedir. Ayrıca kontakt dermatit, selülit, erizipel ve büllöz impetigo gibi bakteriyel deri enfeksiyonları, bazı ilaç reaksiyonları, böcek ısırıkları, otoimmün büllöz hastalıklar, fitofotodermatit ve el-ayak-ağız hastalığı da klinik olarak HZ ile karışabilir (3).

Nadir görülen purpurik HZ olgularında ise kanamalı döküntüler kutanöz vaskülit ile benzerlik gösterebilir ve bu durumlarda deri biyopsisi tanıda yardımcı olabilir (17). İmmünsupresif hastalarda görülen verrüköz veya kronik ülseratif lezyonlar ise Human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonları, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve sifiliz gibi hastalıklarla karışabilir (37).

2.1.10 Tedavi

Herpes zoster tedavisinin temel amaçları viral replikasyonu baskılamak, döküntülerin iyileşmesini hızlandırmak, akut ağrının şiddet ve süresini azaltmak ve

özellikle PHN başta olmak üzere komplikasyonların gelişimini önlemektir. Bu nedenle tedavinin temelini erken başlanan antiviral tedavi ile etkin ağrı kontrolü oluşturmaktadır.

Herpes zoster tedavisinde asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve brivudin birinci basamak antiviral ajanlar olarak kabul edilmektedir. Bu ilaçlar viral DNA sentezini inhibe ederek viral replikasyonu ve yeni lezyon oluşumunu sınırlar. Tedaviye ideal olarak döküntülerin başlamasından sonraki ilk 72 saat içinde başlanması önerilmektedir (3). Bununla birlikte yeni lezyonların çıkmaya devam ettiği durumlarda, oftalmik tutulum varlığında, 50 yaş üzeri hastalarda veya immünsüpresyon bulunan olgularda daha geç dönemde başlanan tedavinin de yararlı olabileceği bildirilmektedir. Antiviral tedavi özellikle 50 yaş üzeri hastalarda, şiddetli ağrı varlığında, yüz, göz veya auriküler tutulumda, immünsüpresyon durumlarında ve dissemine hastalıkta mutlaka önerilmektedir (15).

Bağışıklık sistemi normal erişkinlerde önerilen dozlar; asiklovir 800 mg günde 5 kez 7–10 gün, valasiklovir 1000 mg günde 3 kez 7 gün ve famsiklovir 250–500 mg günde 3 kez 7 gün şeklindedir. Valasiklovir ve famsiklovir, asiklovire kıyasla daha yüksek biyoyararlanıma sahip olup daha kolay dozlama şemalarına sahiptir. Ayrıca bazı çalışmalar famsiklovirin akut ağrıyı azaltmada ve PHN gelişimini önlemede daha etkili olabileceğini göstermektedir (34).

Herpes zoster'de ağrı çoğunlukla nöropatik karakterde olduğundan klasik analjezikler her zaman yeterli olmayabilir. Akut dönemde hafif ağrılarda parasetamol veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılabilirken, orta ve şiddetli ağrıda opioid analjezikler gerekebilir. Bazı olgularda özellikle ileri yaş ve şiddetli ağrı varlığında gabapentin, pregabalin veya trisiklik antidepresanlar tedaviye eklenebilir. Nadir durumlarda epidural lokal anestezik ve steroid uygulamaları veya dorsal kök ganglionuna yönelik girişimsel tedaviler de uygulanabilmektedir (33).

Postherpetik nevralji tedavisinde gabapentin veya pregabalin gibi antikonvülzanlar, trisiklik antidepresanlar (örneğin amitriptilin veya nortriptilin) ve topikal tedaviler temel yaklaşımı oluşturur. %5 lidokainli bantlar ve kapsaisin preparatları bölgesel ağrı kontrolünde etkili seçeneklerdir (3).

İntravenöz asiklovir tedavisi, immünkompetan hastalarda tercih edilen oral antivirallere yanıt veremeyecek kadar ağır, yaygın veya komplike seyreden olgular için saklanmalıdır. Bu bağlamda; santral sinir sistemi tutulumu (menenjit, ensefalit), visseral yayılım (pnömoni, hepatit), ağır oftalmik tutulum ve oral ilaç alımını engelleyen klinik tablolar IV tedavi için temel endikasyonları oluşturur. Özellikle yüksek riskli immünsüprese hastalarda (kök hücre nakli, hematolojik malignite vb.) hastalığın dissemine seyrini engellemek ve hayati komplikasyonların önüne geçmek adına IV asiklovir kullanımı standart ve öncelikli yaklaşımdır. IV asiklovir (10 mg/kg, 8 saatte bir) uygulanması önerilmektedir. KBH tanılı hastalarda glomerüler filtrasyon hızına göre doz ayarı yapılmalıdır. Asiklovire dirençli olgularda ise foskarnet veya sidofovir gibi alternatif antiviral ajanlar kullanılabilir (38).

Herpes zoster oftalmikus'da sistemik antiviral tedaviye ek olarak gerekli durumlarda topikal steroidler ve midriyatik damlalar uygulanabilir. Ramsay Hunt sendromunda ise fasiyal sinir fonksiyonlarının iyileşmesini artırmak amacıyla antiviral tedaviye ek olarak sistemik kortikosteroidler kullanılabilir (35). Gebelikte asiklovir güvenli kabul edilen antiviral ajan olarak tercih edilirken, çocuklarda hastalık genellikle daha hafif seyrettiğinden antiviral tedavi her zaman gerekli olmayabilir (3).

Lokal bakım tedavinin önemli bir parçasıdır. Lezyonların bulunduğu bölgenin temiz ve kuru tutulması sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini azaltır. Soğuk kompresler veya alüminyum asetat (Burow solüsyonu) uygulamaları semptomatik rahatlama sağlayabilir.

Herpes zoster'in önlenmesinde en etkili yöntem aşılamadır. Rekombinant zoster aşısı (Shingrix), 50 yaş ve üzerindeki bireylerde HZ ve PHN gelişme riskini %90'dan fazla azaltmaktadır. Daha önce kullanılan canlı attenüe aşı (Zostavax) ise özellikle immünsüpresif bireylerde kullanılmaması gereken bir seçenektir.

2.2 STRES

2.2.1 Tanım

Stres, kişinin karşılaştığı çevresel durumlar ile kendi başa çıkma kapasitesi veya mevcut kaynakları arasında dengesizlik hissi algıladığı durumlarda ortaya çıkan karmaşık bir süreçtir. Biyolojik açıdan ise, organizmanın; homeostazisini tehdit eden, genel alarm durumu yaratan iç ve dış uyaranlara verdiği adaptif yanıt olarak tanımlanmaktadır (16).

2.2.2 Stres Türleri

Stres, birey üzerindeki etkisine göre, süresine göre ve stresör türüne göre kategorilendirilir.

Eustres, bireyin performansını arttırabilen, adaptif ve genellikle kısa süreli olan stres türünü ifade eder. Distres ise, bireyin başa çıkma kapasitesini aşan, fiziksel ya da psikolojik sağlık üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilen stres türüdür. Sustres ve nötr stres (neustress), çevresel uyarı düzeyinin ideal seviyenin altında kalarak bireyde motivasyon kaybı, monotonluk ve işlevsellikte düşüş yarattığı "yetersiz uyarılma" durumunu ifade eder (18).

Kronolojik açıdan akut stres kısa süreli zorluklara verilen geçici yanıtları ifade ederken, kronik stres genellikle altı aydan daha uzun süren ve bireyin yaşamını sürekli etkileyen durumları tanımlar. Uzak stres ise çocukluk döneminde yaşanan ve yıllar geçmesine rağmen bilişsel ve psikolojik etkileri devam edebilen travmatik deneyimleri ifade etmek için kullanılmaktadır.

2.2.3 Stresin Patofizyolojisi

Organizma, iç ve dış çevrede meydana gelen değişikliklere uyum sağlayarak homeostazisini korumak amacıyla çeşitli biyolojik düzenleyici mekanizmaları devreye sokar. Stresörlerin algılanmasıyla birlikte MSS aracılığıyla nöroendokrin sistem, otonom sinir sistemi ve immün sistem arasında koordineli bir yanıt oluşur. Bu yanıtın

temel düzenleyici bileşenleri sempatik–adrenal–medüller (SAM) sistemi ve hipotalamik–hipofiz–adrenal (HPA) aksıdır (16).

Stres algılandığında, amigdala ve hipotalamus aktive olur ve sempatik sinir sistemi uyarılır. SAM sistemi aracılığıyla adrenal medulladan adrenalin ve noradrenalin salgılanır. Bunun sonucunda "savaş ya da kaç" yanıtı olarak adlandırılan fizyolojik değişiklikler gelişir; taşikardi, taşipne, hipertansiyon ve kaslara yönelen kan akımında artış gibi etkiler ortaya çıkar. Aynı süreçte HPA aksı da aktive olur. Hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını uyarır ve adrenal korteksten kortizol salgılanmasına yol açar. Kortizol enerji metabolizmasını düzenleyerek organizmanın stresli koşullara uyumunu desteklerken, inflamatuar yanıtı ve bazı immün fonksiyonları baskılayabilir.

Stres yanıtının kronikleşmesi immün sistem üzerinde belirgin değişikliklere yol açabilir. Uzun süreli stres koşullarında hücresel bağışıklığın önemli bileşenleri olan sitotoksik T lenfositleri ve doğal öldürücü (NK; Natural killer) hücrelerin fonksiyonlarında azalma görülebilir. Bunun yanında bağışıklık yanıtında Th1'den Th2'ye doğru gelişen kayma antiviral savunmanın zayıflamasına neden olarak latent viral enfeksiyonların reaktivasyonunu kolaylaştırabilir. Bu mekanizma özellikle herpes virüslerinin yeniden aktive olmasında rol oynayabilir (39).

Stresin organizma üzerindeki uzun dönem etkileri allostatik yük kavramı ile açıklanmaktadır. Allostaz, organizmanın stresörlere uyum sağlamak amacıyla fizyolojik sistemlerini dinamik biçimde düzenlemesini ifade ederken; allostatik yük bu sistemlerin uzun süre veya tekrarlayan biçimde aktif kalması sonucunda oluşan biyolojik yıpranmayı tanımlar. Bu süreç kronik inflamasyon gelişimine katkıda bulunarak metabolik ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin artmasına ve enfeksiyonlara karşı duyarlılığın yükselmesine yol açabilir (16).

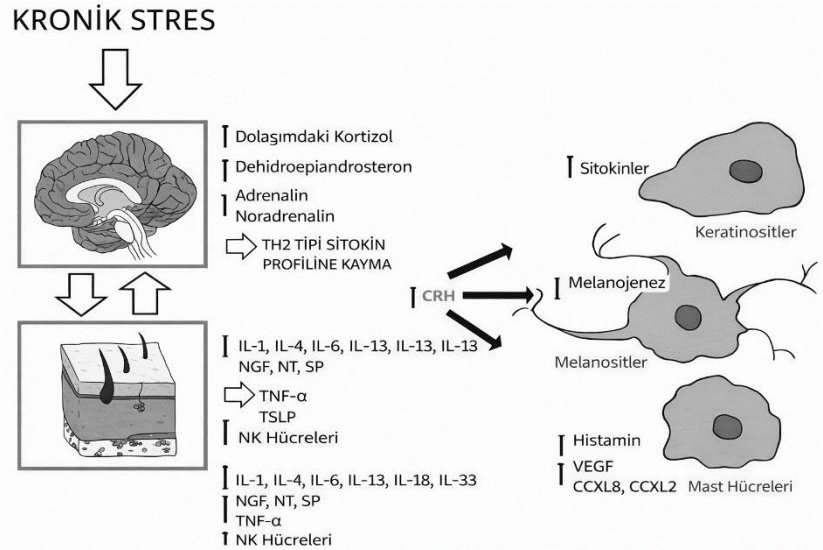
Moleküler düzeyde stres; oksidatif stres artışı, proinflamatuar sitokinlerde artış ve gen ekspresyonunda değişiklikler ile ilişkilidir. Özellikle IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin artışı ve bağışıklık yanıtı ile ilişkili bazı genlerdeki düzenlenme değişiklikleri kronik stres ile sistemik inflamasyon arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (20). Bu bulgular stresin patofizyolojisinin nöroendokrin yanıtlar, immün

fonksiyonlardaki değişiklikler ve inflamatuar süreçlerin etkileşimi sonucu gelişen çok boyutlu bir süreç olduğunu göstermektedir.

2.2.4 Stres ve Deri Arasındaki Psikonöroimmün İlişki

Beyin ve insan derisi, erken embriyonik gelişim sırasında ektodermal germ tabakasından türedikleri için ortak bir embriyolojik kökene sahiptir. Bu ortak köken, aralarındaki klinik ve patofizyolojik ilişkinin temelini oluşturur; ancak mekanizmalar hâlâ tam olarak net değildir. Bu ilişki; sinir sistemi, bağışıklık sistemi ve derinin etkileşimini içeren nöro-immüno-kutanöz sistem ile açıklanmaktadır. Bu sistemde substance P, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), nöropeptid Y ve bradikinin gibi nöromediyatörler ile ACTH, kortizol ve melanosit uyarıcı hormon gibi nörohormonlar kritik rol oynamaktadır. Bu mediyatörler sitokinler ve immün sistem hücreleri üzerinden deri yanıtının düzenlenmesini sağlar.

Derimiz, yalnızca stresten etkilenen pasif bir hedef organ değil, stres yanıtına aktif olarak katılan nöroendokrin bir organdır. Keratinositler, melanositler ve fibroblastlar HPA aksının bileşenleri olan CRH, ACTH ve kortizol ile bunların reseptörlerini üreterek stres yanıtının lokal düzenlenmesine katkıda bulunabilmektedir. Stres sırasında aktive olan nöroendokrin yanıt, deride proinflamatuar sitokinlerin (özellikle IL-6, IL-1 ve IFN-γ) artmasına, mast hücre aktivasyonuna ve nöropeptid salınımına yol açarak inflamasyonu ve kaşıntıyı artırabilmektedir (40). Bunun yanında epidermal bariyer fonksiyonun bozulmasıyla lipid ve yapısal protein sentezinde azalma, transepidermal su kaybında artma meydana gelir; deri kurur ve hassaslaşır (Şekil-1).



Şekil 1. Kronik stresin beyin–deri ekseni üzerinden immün yanıt ve deri hücreleri üzerindeki etkileri

Birçok deri hastalığında stresin önemli bir tetikleyici faktör olduğu bilinmektedir. Beyin-deri etkileşimi, immün, nöroendokrin ve duyusal yollar aracılığıyla çift yönlü bir iletişim ağı oluşturur. Normalde kan-beyin bariyeri periferik inflamatuar sinyalleri sınırlandırsa da, kronik inflamasyon ve stres bu bariyerin bütünlüğünü bozarak nöroinflamasyonu ve nörotransmitter dengesizliklerini tetikleyebilir. Özellikle IL-17 ve IL-22 gibi sitokinlerin artışı, bu süreci güçlendirerek hem deri hastalıklarının hem de psikiyatrik komorbiditelerin ortaya çıkışına katkıda bulunur. Öte yandan, görünür deri hastalıklarının yarattığı psikososyal yük ve stres, immün-endokrin yanıtları aktive ederek proinflamatuar bir ortam oluşturur. Böylece deri ve beyin arasında, hastalık aktivitesini ve psikolojik etkilenimi karşılıklı olarak artıran döngüsel bir ilişki gelişir. Dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalarda emosyonel bozuklukların prevalansının yaklaşık %25–30 olduğu ve dermatolojik hastalığı bulunan bireylerde depresyon, anksiyete ve diğer psikiyatrik komorbiditelerin daha sık görüldüğü gösterilmiştir (19). Güncel bir stresle başa çıkma becerisi iyi olan bireylerde kaşıntı, kızarıklık ve döküntü gibi dermatolojik semptomların daha az görüldüğü bildirilmiştir (21).

Bu çerçevede beyin-deri ekseni adeta “ikinci bir beyin” gibi çalışmakta; deri, bireyin maruz kaldığı psikolojik yükleri algılayan ve bu yükleri hem klinik bulgular hem de biyokimyasal sinyaller aracılığıyla yansıtan bir organ olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastanın derisi, hem kendisine hem de onu değerlendiren dermatoloğa önemli mesajlar iletir. Bu nedenle, dermatolojik hastalıkların yönetiminde yalnızca lezyonun tedavi edilmesi yeterli olmayıp, hastanın psikososyal durumunun anlaşılması, stres yükünün değerlendirilmesi ve uygun yönlendirmelerin yapılması büyük önem taşımaktadır.

Bu bilgiler ışığında, HZ gibi immün yanıt ile yakından ilişkili hastalıklarda psikolojik stres ve uyku kalitesi gibi faktörlerin rolünü değerlendirmek, hastalığın patogenezi ve klinik seyri açısından önemli bir bakış açısı sunmaktadır.

2.3 UYKU

2.3.1 Uykunun Tanımı ve Fizyolojisi

Uyku, dış çevreye verilen yanıtın azalması ile karakterize, ancak kolayca geri döndürülebilen doğal ve periyodik fizyolojik süreçtir (23). Davranışsal olarak azalmış motor aktivite, artmış uyarılma eşiği, gözlerin kapanması ve kas tonusunda azalma ile karakterizedir. Nörofizyolojik açıdan uyku; hızlı göz hareketi olmayan (NREM; Non-Rapid Eye Movement) ve hızlı göz hareketi olan (REM;Rapid Eye Movement) olmak üzere iki ana evreden oluşur. NREM uykusunda fiziksel dinlenme, enerji korunumu ve bellek konsolidasyonu gerçekleşir; REM uykusunda ise ise duyusal bilgilerin işlenmesi, öğrenme ve duygusal düzenleme süreçleri yürütülür. (24).

2.3.2 Uyku ve Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen ritim, organizmanın fizyolojik süreçlerini yaklaşık 24 saatlik bir döngü içinde regüle eden biyolojik zamanlama sistemidir. Bu ritmin temel düzenleyicisi hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus olup, özellikle ışık-

karanlık döngüsünden etkilenir (41). Karanlıkta epifiz bezinden salgılanan melatonin uykunun başlatılmasını sağlarken, kortizol ise sirkadiyen ritim gösterdiğinden gece saatlerinde en düşük, sabah saatlerinde ise en yüksek düzeye ulaşır. Bu ritmin bozulması, melatonin sekresyonunun azalmasına ve uyku düzeninin bozulmasına yol açabilir.

2.3.3 Uyku ve İmmün Sistem

Uyku ve sirkadiyen ritimler immün sistemin doğru şekilde çalışması için elzemdir. Uykunun erken evrelerinde naif T hücrelerinin lenf düğümlerine yönlendirilmesi kolaylaşırken, uyku yoksunluğu bu hücrelerin fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. NK hücre aktivitesi de yalnızca bir gecelik kısıtlı uykudan bile etkilenebilmektedir. Bunun yanı sıra uyku yoksunluğu IL-1, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımını indükleyerek inflamatuar süreçleri güçlendirebilir. Bu değişiklikler immün sistem yanıtının baskılanması ve enfeksiyonlara eğilimin artması ile sonuçlanabilir (29).

2.3.4 Uyku Bozuklukları ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Uyku, organizmanın fizyolojik ve zihinsel faaliyetlerini sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için temel bir gereksinimdir. Uykunun herhangi bir evresinde ortaya çıkan bozukluklar ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. DSM-5'e göre uyku-uyanıklık bozuklukları on ana grupta toplanmıştır. En yaygın uyku bozukluğu olan kronik insomnia; kişinin uykuyu başlatmada veya sürdürmekte güçlük çekmesi ya da sabah erken uyanma problemlerinden en az birini haftada en az 3 kez ve en az 3 aydır yaşaması şeklinde tanımlanır. Kronik uyku bozuklukları DM, KVH, obezite, bilişsel gerileme ve depresyon gibi birçok sağlık sorununa sebep olmaktadır (30). Son dönemdeki çalışmalar kronik insomnianın beyinde β-amiloid birikimine sebep olarak alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar ile ilişkili olabileceği öne sürmektedir (25).

2.3.5 Uyku Kalitesi ve Dermatolojik Hastalıklar

Uyku ile dermatolojik hastalıklar arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır (25). Uyku bozukluklarının dermatolojik hastalıkları alevlendirme mekanizmaları; immün sistem, hormonal denge, deri bariyer fonksiyonu ve mikrobiyota arasındaki karmaşık etkileşimlere dayanmaktadır. Araştırmalar kısa süreli uyku bozukluklarının bile proinflamatuar sitokinlerin artmasına yol açarak özellikle psoriasis ve atopik dermatit gibi inflamatuar deri hastalıklarının alevlenmesini tetikleyebileceğini göstermektedir (29). Atopik dermatit hastalarının %33–90'ında uyku bozukluğu görülmekte olup gece artan kaşıntı uykuya dalmayı zorlaştırmaktadır.

Uyku bozukluklarında melatonin seviyelerinin azalması oksidatif stresi artırır ve bu da deri tamir mekanizmalarını bozar (26). Ek olarak artan kortizol sebum üretimini arttırır, kolajen yıkımının hızlandırır ve inflamatuar süreçlerin artmasına neden olur.

Uyku kaybına bağlı epidermal bariyer fonksiyonunun bozulur ve transepidermal su kaybı artır artar. Kolajen ve elastin yapısında rol oynayan enzimlerin aktivitesinin artması sonucu deri yapısı bozulur ve yaşlanma bulguları daha erken yaşlarda görülmeye başlar.

Uyku ile mikrobiyota arasındaki ilişki, son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuş dikkat çekici bir etkileşimdir (42). Uyku kalitesindeki azalma mikrobiyotada dengesizliğe yol açarak kısa zincirli yağ asidi üretiminin azalmasına neden olur ve bağırsak-deri ekseni aracılığıyla deri bariyer fonksiyonunun bozulmasına katkıda bulunabilir (27).

2.4 DEPRESYON VE ANKSİYETE

2.4.1 Tanım

Depresyon, Dünya Sağlık Örgütü tarafından; bireyin daha önce keyif aldığı etkinliklere karşı ilgisini kaybetmesi, isteksizlik, haz alamama, değersizlik duyguları, karamsarlık, umutsuzluk ve bazı durumlarda intihar düşüncelerinin eşlik edebildiği bir

duygudurum bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Depresyon, bireyin yaşam kalitesini düşürmekte ve günlük işlevselliği ile psikososyal uyumunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Anksiyete ise çoğu zaman belirgin bir dış tehdit bulunmamasına rağmen kişinin yoğun huzursuzluk, endişe ve gerginlik hissetmesiyle karakterize bir durumdur. Bu durum bireyin zihinsel ve bedensel gerilim yaşamasına yol açabilir. Klinik olarak panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk gibi farklı alt tiplerde görülebilmektedir.

2.4.2 Depresyon ve Anksiyetenin Herpes Zoster ile İlişkisi

Güncel literatür, HZ ile depresyon ve anksiyete arasında çift yönlü bir ilişki bulunduğuna işaret etmektedir. Nitekim geniş ölçekli kohort çalışmaları, HZ öyküsü olan bireylerde majör depresyon ve diğer depresif bozuklukların gelişim riskinin arttığını; benzer şekilde PHN'li hastalarda depresyon ve anksiyete prevalansının yüksek seyrettiğini ortaya koymuştur (28).

Bunun yanı sıra majör depresyonu olan bireylerde VZV'ye karşı gelişen hücresel immün yanıtın suprese olduğu ve VZV-spesifik T hücre aktivitesinin azaldığı saptanmış olup bu tablo latent virüsün reaktivasyonunu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca depresyon tanısı olan yaşlı bireylerde VZV aşısına verilen immün yanıtın daha kısıtlı kaldığı, antidepresan tedavi alan hastalarda ise bu yanıtın tedavi almayan hastalara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL

Tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Eğitim Planlama Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek-1).

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.03.2026 tarihli 2898 nolu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Ek-2).

3.2 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışmaya, 1 Şubat 2025 ile 1 Mart 2026 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran, HZ tanısı alan, araştırmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş ve üzerinde, okuryazar ve soruları yanıtlayabilecek bilişsel yeterliliğe sahip hastalar dahil edildi.

Kontrol grubu ise aynı tarihler arasında polikliniğe başvuran, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet başta olmak üzere temel sosyodemografik özellikler açısından benzerlik gösteren gönüllü bireylerden oluşturuldu. 140 HZ hastası ve 140 sağlıklı kontrolden oluşan toplam 280 kişi çalışmaya dahil edildi.

Çalışma, kesitsel vaka-kontrol araştırması olarak planlandı. Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Sigara kullanımı olan katılımcılarda kullanım süresi ve günlük içilen sigara sayısı sorgulandı; bu veriler doğrultusunda paket/yıl hesabı yapıldı. Katılımcıların boy ve kilo bilgileri alınarak beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Kronik hastalık varlığı kaydedildi; ayrıca HZ açısından predispozan kabul edilen ek hastalıklar ve durumlar (romatoid artrit, lupus eritematozus, inflamatuar bağırsak hastalığı, KBH, astım, KOAH, inhalasyon yoluyla kortikosteroid kullanımı, DM, duygu durum bozukluğu, HIV enfeksiyonu, hematopoetik kök hücre nakli, diğer

hücresel immün yetmezlik, lösemi, lenfoma, miyelom ve oral glukokortikoid veya diğer immünosupresan ilaçların kullanımı) ayrıca not edilerek, bu hastalarda stres ve HZ ilişkisi olası karıştırıcı etkilerden arındırılarak değerlendirildi.

Herpes zoster hastalarında bunlara ek olarak tutulan dermatom bölgesi, etkilenen dermatom sayısı, ağrı şiddeti (VAS; vizüel analog skala) ve komplikasyon gelişimi değerlendirildi. Holmes ve Rahe Yaşam Olayları Ölçeği, Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) tüm katılımcılara poliklinik değerlendirmesi sırasında uygun koşullarda uygulandı. Ayrıca katılımcıların son bir ay içerisinde stresli bir yaşam olayı yaşayıp yaşamadıkları da sorgulandı. Kullandığımız ölçeklerin (örneğin HADÖ ve PUKİ) validasyonlarında semptomların son 1 ay içerisindeki durumunu değerlendirmesi önerilmektedir. Bu süre, bireyin güncel psikolojik ve uyku durumunu yansıtan, aynı zamanda hatırlama yanlılığını (''recall bias'') azaltan standart bir zaman dilimi olarak kabul edilmektedir.

3.3 KULLANILAN ÖLÇEKLER

3.3.1 Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10)

Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), bireyin yaşamındaki olayları ne ölçüde stresli algıladığını değerlendirmek amacıyla Cohen, Kamarck ve Mermelstein tarafından geliştirilmiş olup, ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 2013 yılında Mehmet Eskin tarafından yapılmıştır (44). Ölçeğin 14, 10 ve 4 maddelik formları bulunmakta olup, bu çalışmada yaygın kullanımı ve güçlü psikometrik özellikleri nedeniyle 10 maddelik form tercih edilmiştir. Maddeler 0 ile 4 arasında puanlanan 5'li Likert tipi bir yapıdadır (0=hiçbir zaman, 4=çok sık) ve toplam puan arttıkça algılanan stres düzeyinin yükseldiği kabul edilmektedir. ASÖ-10 iki alt boyuttan oluşmaktadır: 1, 2, 3, 6, 9 ve 10. maddeler bireyin yaşam olaylarını ne ölçüde kontrol edilemez ve bunaltıcı bulduğunu gösteren "algılanan çaresizlik" boyutunu; 4, 5, 7 ve 8. maddeler ise kişinin sorunlarla baş etme kapasitesine ilişkin algısını yansıtan "öz-yeterlilik" boyutunu değerlendirmektedir. (Ek-4)

3.3.2 Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ)

1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından hazırlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1997 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Toplam 14 soru; HAD-Anksiyete (1, 3, 5, 7, 9, 11 ve 13. maddeler) ve HAD-Depresyon (2, 4, 6, 8, 10, 12 ve 14. maddeler) olmak üzere iki alt başlık içinde incelenmektedir. Her madde 0-3 puan arasında olup alt ölçekler 0-21 arasında puanlanmaktadır. Türkçe uyarlamasındaki üst sınırlar depresyon için 7 iken anksiyete için 10 kabul edilmiştir (Aydemir, 1997 #128). (Ek-5)

3.3.3 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Buysse ve arkadaşları tarafından bireyin son bir ay içindeki uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilen özbildirime dayalı bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (45). PUKİ, toplam 19 özbildirim maddesinden oluşmakta ve bu maddeler öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere yedi bileşen altında değerlendirilmektedir. Her bir bileşen 0-3 arasında puanlanmakta, bileşen puanlarının toplanmasıyla 0-21 arasında değişen toplam puan elde edilmektedir. Toplam puanın yüksek olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermekte, 5'in üzerindeki puanlar kötü uyku kalitesi olarak kabul edilmektedir. (Ek-6)

3.3.4 Holmes ve Rahe Yaşam Olayları Ölçeği

Bireyin son dönemde maruz kaldığı yaşam olaylarının oluşturduğu stres yükünü değerlendirmek amacıyla Holmes ve Rahe tarafından geliştirilmiştir (46). Ölçek, her biri farklı ağırlık puanına sahip 43 yaşam olayından oluşmakta; katılımcının deneyimlediği olaylara karşılık gelen puanların toplanmasıyla toplam stres puanı elde edilmektedir. Ölçekten alınan yüksek puanlar, bireyin maruz kaldığı yaşam stresi düzeyinin arttığını ve stresle ilişkili sağlık sorunları açısından riskin yükseldiğini

göstermektedir. Holmes ve Rahe Yaşam Olayları Ölçeği'ne göre toplam puan 150 veya altında olan bireyler düşük risk grubunda değerlendirilmekte olup, bu bireylerde yaşam tarzında nispeten az değişiklik olduğu ve strese bağlı sağlık sorunları gelişme olasılığının düşük olduğu kabul edilmektedir. Toplam puanı 151-300 arasında olan bireyler orta risk grubunda yer almakta ve bu grupta, önümüzdeki iki yıl içerisinde ciddi bir sağlık sorunu gelişme olasılığının yaklaşık %50 olduğu öngörülmektedir. Toplam puanın 301 ve üzerinde olması ise yüksek risk grubunu tanımlamakta olup, bu bireylerde önümüzdeki iki yıl içinde ciddi bir sağlık sorunu gelişme riskinin yaklaşık %80 olduğu bildirilmektedir. Ölçek, stres yükünün nicel olarak belirlenmesinde pratik bir araç olmakla birlikte, bireysel baş etme kapasitesi ve kişisel özellikler gibi etmenler de göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır. (Ek-7)

3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, minumum, maksimum, median, çeyrekler arası aralık olarak verildi. Bağımsız gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulunu sağladığında Student t test ile koşul sağlanmadığında Mann Whitney U Testi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi, süreç boyunca katkı sağlayan kişiler veya tez danışmanı; çalışmanın tasarlanması, verilerin toplanması, verilerin değerlendirilmesi veya yazım aşamasında karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

4.1 Sosyodemografik, Klinik Ve Yaşam Tarzı Özellikleri

Çalışma; yaşları 21 ile 100 arasında değişmekte olan, 136'sı (%48) kadın ve 144'ü (%52) erkek olmak üzere toplam 280 olgu ile yapıldı. Olgular 140'ar kişilik "Herpes Zoster" ve "Kontrol" olmak üzere iki grup altında değerlendirildi.

Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Eğitim düzeyi ve medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı; her iki grupta da eğitim dağılımı benzer olup, medeni durumda evli bireyler çoğunluğu oluşturmaktaydı. (Tablo 1)

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı

		Herpes Zoster Grubu	**Kontrol Grubu**	**p**
Tanımlayıcı/Demografik Özellikler				
Cinsiyet n (%)	Kadın	76 (%55,9)	76 (%52,8)	0,632
	Erkek	60 (%44,1)	68 (%47,2)	
Yaş Ort.±SD; Median (Min-Maks)		54,81±17,51; 58 (21–100)	53,92±14,00; 54 (25–81)	0,475
Eğitim düzeyi n (%)	Okur-yazar	11 (%8,1)	10 (%6,9)	0,903*
	İlkokul	46 (%34,1)	47 (%32,6)	
	Ortaokul	14 (%10,4)	15 (%10,4)	
	Lise	31 (%23,0)	28 (%19,4)	
	Üniversite	28 (%20,7)	36 (%25,0)	
	Yüksek lisans	5 (%3,7)	8 (%5,6)	
Medeni durum n (%)	Bekar	31 (%22,8)	28 (%19,4)	0,696*
	Evli	93 (%68,4)	105 (%72,9)	
	Boşanmış/dul	12 (%8,8)	11 (%7,6)	

*Ki-kare test, *p<0,05*

Katılımcıların yaşam tarzı özellikleri; sigara kullanımı, eğer kullanıyorsa paket/yıl ve alkol kullanımı açısından değerlendirildi.

Tablo 2'de görüldüğü üzere sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Buna karşılık paket/yıl ve alkol kullanımı bakımından anlamlı

farklılık izlenmedi. Sigara kullanımı bakımından kontrol grubunda sigara kullanmayan bireylerin oranı daha yüksekken (%53,5'e karşı %43,4), sigarayı bırakmış bireylerin oranı HZ grubunda daha yüksekti (%25,0'a karşı %9,7). (Tablo 2)

Tablo 2. Grupların yaşam tarzı özellikleri açısından değerlendirilmesi

		Herpes Zoster Grubu	**Kontrol Grubu**	**p**
Yaşam Tarzı Özellikleri				
Sigara n (%)	Kullanmıyor	59 (%43,4)	77 (%53,5)	0,003*
	Bırakmış	34 (%25,0)	14 (%9,7)	
	Aktif içici	43 (%31,6)	53 (%36,8)	
Paket/yıl Ort.±SD; Median (Min-Maks)		21,82±24,75; 15 (1–140)	23,76±18,84; 23 (1–70)	0,181
Alkol kullanımı n (%)	Var	31 (%22,8)	29 (%20,4)	0,664
	Yok	105 (%77,2)	113 (%79,6)	

*Ki-kare test, *p<0,05*

Klinik özellikler değerlendirildiğinde, kronik hastalık varlığı HZ grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (%61,0'a karşı %47,9; p<0,05).

Benzer şekilde KVH varlığı da HZ grubunda daha sık saptandı (%41,2'ye karşı %29,2; p<0,05). Malignite öyküsü açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulundu ve malignite oranı HZ grubunda belirgin olarak daha yüksekti (%8,1'e karşı %1,4; p<0,05). Buna karşılık metabolik/endokrin hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve solunum sistemi hastalıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (tümü p>0,05). BKİ hem sürekli değişken hem de kategorik sınıflama olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Predispozan faktör varlığı HZ grubunda daha yüksek oranda görülmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (%36,8'e karşı %25,7; p>0,05). (Tablo 3)

Tablo 3. Grupların klinik özellikleri açısından karşılaştırılması

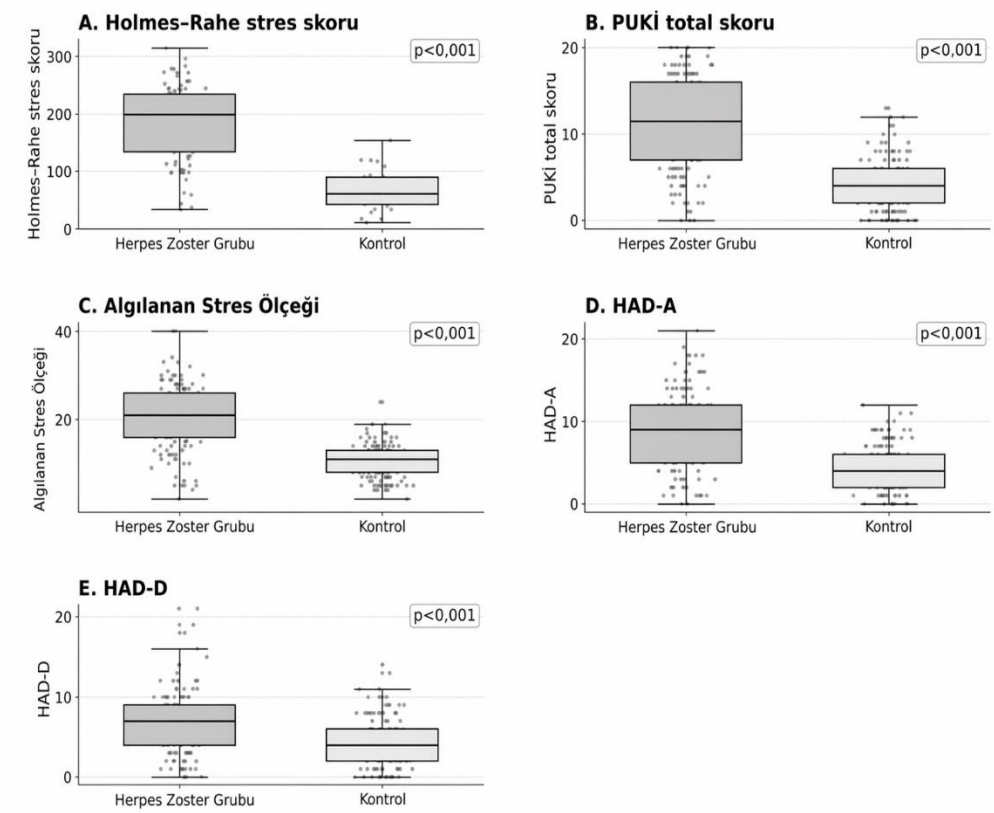
		Herpes Zoster Grubu	Kontrol Grubu	p
Klinik Özellikler				
Kronik hastalık n (%)	Var	83 (%61,0)	69 (%47,9)	0,031
	Yok	53 (%39,0)	75 (%52,1)	
	KVH	56 (%41,2)	42 (%29,2)	0,045
	Metabolik/endokrin hastalık	40 (%29,4)	33 (%22,9)	0,224
	Nörolojik hastalık	4 (%2,9)	2 (%1,4)	0,436
	Solunum sistemi hastalığı	14 (%10,3)	21 (%14,6)	0,366
	Malignite	11 (%8,1)	2 (%1,4)	0,009
BKİ Ort.±SD; Median (Min-Maks)		27,56±4,65; 27,0 (17,8–42,7)	26,75±4,71; 26,6 (13,1–44,8)	0,187
BKİ grup n (%)	<18,5	1 (%0,8)	3 (%2,1)	0,602*
	18,5–24,9	39 (%29,5)	48 (%33,3)	
	25–29,9	56 (%42,4)	61 (%42,4)	
	≥30	36 (%27,3)	32 (%22,2)	
Predispozan faktör n (%)	Var	50 (%36,8)	37 (%25,7)	0,053
	Yok	86 (%63,2)	107 (%74,3)	

*Ki-kare test, *p<0,05*

4.2 Stres Düzeyi, Yaşam Olayları, Anksiyete Ve Depresyon Düzeylerine İlişkin Bulgular

Yaşam olayları kontrol listesi sonuçlarına göre, son bir yıl içinde stresli yaşam olayı yaşama durumu HZ grubunda (%61,0) kontrol grubuna (%20,1) kıyasla belirgin şekilde daha yüksekti (p<0,001). Buna karşılık stresli yaşam olayı yaşamayan bireyler kontrol grubunda (%79,9) daha fazlaydı (p<0,001).

Herpes zoster grubunda stres düzeyi, algılanan stres, anksiyete ve depresyon düzeylerinin kotnrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek; uyku kalitesinin ise daha kötü olduğu saptandı. Bu bulgular Şekil 2, Tablo 4 ve 5'te sunulmuştur.



Şekil 2. Herpes zoster ve kontrol gruplarında stres, uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon skorlarının karşılaştırılması

Holmes ve Rahe stres ölçeği skorları HZ grubunda (182,00±65,92; medyan 199) kontrol grubuna göre (66,31±34,76; medyan 61) belirgin şekilde daha yüksekti (p<0,001). Ölçek kategorik olarak değerlendirildiğinde, orta/yüksek risk grubunda yer alan birey oranı HZ grubunda %64,4 iken kontrol grubunda yalnızca %3,4'tü (p<0,001). Buna karşılık düşük risk grubunda yer alan bireyler kontrol grubunda baskındı (%96,6).

ASÖ sonuçları da benzer bir eğilim göstermekteydi. HZ grubunda ortalama skor 20,50±7,53 iken; kontrol grubunda 10,55±3,74'tü (p<0,001). (Tablo4)

Tablo 4. Grupların stres düzeyi ölçekleri açısından değerlendirilmesi

		Herpes Zoster Grubu	**Kontrol Grubu**	**p**
Stres Düzeyi Ölçekleri				
Yaşam olayları kontrol listesi n (%)	Var	83 (%61,0)	29 (%20,1)	<0,001
	Yok	53 (%39,0)	115 (%79,9)	
Holmes ve Rahe stres ölçeği Ort.±SD; Median (Min-Maks)		182,00±65,92; 199 (34–314)	66,31±34,76; 61 (11–154)	<0,001
Holmes-Rahe risk n (%)	Var	56 (%64,4)	1 (%3,4)	<0,001
	Yok	31 (%35,6)	28 (%96,6)	
ASÖ Ort.±SD; Median (Min-Maks)		20,50±7,53; 21 (2–40)	10,55±3,74; 11 (2–24)	<0,001

Ki-kare test, Mann Whitney U Test

HAD-A ve HAD-D sonuçları açısından HZ grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı.

Depresyon açısından değerlendirildiğinde, HAD-D skorları HZ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Kategorik dağılım incelendiğinde, depresyon grubunda yer alan birey oranı HZ grubunda %14,4 iken kontrol grubunda %2,8 olarak saptandı. Normal aralıkta yer alan birey oranı ise kontrol grubunda daha yüksekti (%82,6'ya karşı %61,4).

Anksiyete açısından değerlendirildiğinde, HAD-A skorları HZ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (8,90±4,76'ya karşı 4,44±2,75; p<0,001). Kategorik analizde, anksiyete grubunda yer alan birey oranı HZ grubunda %37,3 iken kontrol grubunda %2,1 olarak bulundu. Normal anksiyete düzeyine sahip bireyler kontrol grubunda daha yüksek orandaydı (%83,3). (Tablo5)

Tablo 5. HAD-A ve HAD-D sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesi

		Herpes Zoster Grubu	**Kontrol Grubu**	**p**
HAD-D Ort.±SD; Median (Min-Maks)		6,84±3,91; 7 (0–21)	4,31±2,93; 4 (0–14)	<0,001
HAD-D grup n (%)	Normal	81 (%61,4)	119 (%82,6)	<0,001
	Sınırda	32 (%24,2)	21 (%14,6)	
	Depresyon	19 (%14,4)	4 (%2,8)	
HAD-A Ort.±SD; Median (Min-Maks)		8,90±4,76; 9 (0–21)	4,44±2,75; 4 (0–12)	<0,001
HAD-A grup n (%)	Normal	58 (%43,3)	120 (%83,3)	<0,001
	Sınırda	26 (%19,4)	21 (%14,6)	
	Anksiyete	50 (%37,3)	3 (%2,1)	

Ki-kare test, Mann Whitney U Test

4.3 Uyku Kalitesine İlişkin Bulgular

Uyku kalitesi ve uyku ile ilişkili parametreler incelendiğinde, tüm değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı.

PUKİ toplam skoru HZ grubunda (10,99±5,45; medyan: 11,5), kontrol grubuna göre (4,17±2,94; medyan: 4) anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0,001). Kategorik değerlendirmede, kötü uyku kalitesi oranı HZ grubunda %80,9 iken kontrol grubunda %27,1 olarak bulundu (p<0,001). İyi uyku kalitesine sahip birey oranı ise kontrol grubunda daha yüksekti (%72,9).

PUKİ alt bileşenleri incelendiğinde, tüm parametreler açısından HZ grubunun, kontrol grubuna göre daha yüksek skorlar aldığı saptandı. Buna göre, öznel uyku kalitesi daha kötü (p<0,001), uyku latensi daha uzun (p<0,001), uyku süresi daha kısa (p<0,001), alışılmış uyku etkinliği daha düşük (p<0,001), uyku bozukluğu daha fazla (p<0,001), uyku ilacı kullanımı daha yüksek (p=0,004) ve gündüz işlev bozukluğu daha belirgin bulundu (p<0,001). (Tablo6)

Tablo 6. Grupların uyku kalitesi açısından değerlendirilmesi

Uyku Değişkenleri		**Herpes Zoster Grubu**	**Kontrol Grubu**	**p**
PUKİ Total Ort.±SD; Median (Min-Maks)		10,99±5,45; 11,5 (0–20)	4,17±2,94; 4 (0–13)	<0,001
PUKİ kötü uyku n (%)	Var	110 (%80,9)	39 (%27,1)	<0,001
	Yok	26 (%19,1)	105 (%72,9)	
PUKİ Alt Bileşenleri				
Öznel uyku kalitesi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,87±1,09; 2 (0–3)	0,62±0,78; 0 (0–3)	<0,001
Uyku latensi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,74±1,08; 2 (0–3)	0,60±0,72; 0 (0–3)	<0,001
Uyku süresi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,40±1,10; 1 (0–3)	0,63±0,88; 0 (0–3)	<0,001
Alışılmış uyku etkinliği Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,61±1,06; 2 (0–3)	0,63±0,83; 0 (0–3)	<0,001
Uyku bozukluğu Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,90±1,16; 2 (0–3)	0,65±0,76; 0 (0–3)	<0,001
Uyku ilacı kullanımı Ort.±SD; Median (Min-Maks)		0,65±0,86; 0 (0–3)	0,37±0,63; 0 (0–2)	0,004
Gündüz işlev bozukluğu Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,81±1,09; 2 (0–3)	0,69±0,87; 0 (0–3)	<0,001

Ki-kare test, Mann Whitney U Test

4.4 Herpes Zoster'e Özgü Klinik Özellikler

Herpes zoster tanısı alan olgular, hastalığa özgü klinik özellikler açısından kendi içerisinde değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular Tablo 7'de sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen olguların klinik özellikleri dermatom tutulum bölgelerine göre incelendiğinde; en sık tutulumun %55,7 oranıyla torakal bölgede olduğu saptandı. Bunu sırasıyla servikal (%22,1) ve lomber (%18,3) dermatom tutulumları izledi. Trigeminal bölge tutulumu %7,6 oranında gözlenirken, en nadir izlenen yerleşim bölgesi %4,6 ile sakral dermatomlar olarak belirlendi.

Tutulan dermatom sayısı açısından yapılan değerlendirmede, olguların büyük bir çoğunluğunda (%75,7) tek dermatom tutulumu saptandı. Birden fazla komşu dermatom tutulumu olguların %19,1'inde izlenmiş; generalize HZ tablosu yalnızca hastaların %5,1'inde izlendi.

Ağrı durumu değerlendirildiğinde, hastaların %90,4'ünde ağrı mevcutken, yalnızca %9,6'sında ağrı olmadığı görüldü. Ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildiğinde ortalama skor 7,16±2,75, medyan değer ise 8 (0–10) olarak bulundu.

Komplikasyon gelişimi açısından değerlendirildiğinde, hastaların %13,2'sinde komplikasyon geliştiği, %86,8'inde ise komplikasyon saptanmadığı belirlendi. (Tablo 7)

Tablo 7. Herpes zoster olgularında klinik bulgular ve hastalık özellikleri

Herpes Zoster'e Özgü Özellikler		**n (%)**
Tutulan Dermatom	Servikal (C1–C8)	29 (%22,1)
	Torakal (T1–T12)	73 (%55,7)
	Lomber (L1–L5)	24 (%18,3)
	Sakral (S1–S5)	6 (%4,6)
	Trigeminal (V1–V2–V3)	10 (%7,6)
Dermatom sayısı	Tek dermatom	103 (%75,7)
	Komşu birden fazla dermatom	26 (%19,1)
	Generalize herpes zoster	7 (%5,1)
Ağrı durumu	Var	123 (%90,4)
	Yok	13 (%9,6)
VAS Ort.±SD; Median (Min-Maks)		7,16±2,75; 8 (0–10)
Komplikasyon	Var	18 (%13,2)
	Yok	118 (%86,8)

4.5 Komplikasyon Varlığına Göre Karşılaştırmalı Bulgular

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; cinsiyet, yaş, BKİ (kategorik), sigara, paket/yıl ve alkol kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (tümü $p>0,05$).

BKİ sürekli değişken olarak komplikasyon gelişenlerde daha düşüktü (25,41'e karşı 27,86; $p<0,05$).

Kronik hastalıklar (KVH, solunum, malignite, psikiyatrik, romatolojik, alerjik) açısından fark saptanmadı; metabolik/endokrin ve nörolojik hastalıklar sınırdaydı ($p=0,052$; $p=0,085$).

Ağrı varlığı benzerdi (p=0,216), ancak VAS skoru komplikasyon gelişenlerde daha yüksekti (9,17±1,10 vs 6,82±2,80; p=0,001). (Tablo 8)

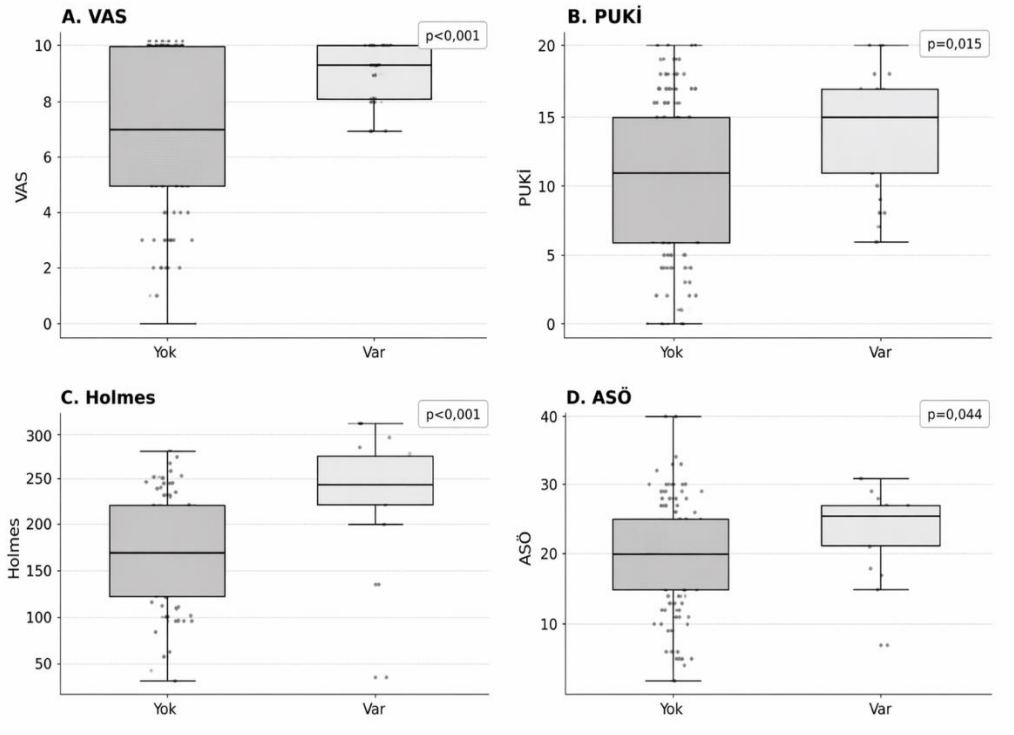
Tablo 8. Komplikasyon varlığına sosyodemografik, klinik ve yaşam tarzı özellikleri karşılaştırması

		Komplikasyon yok	**Komplikasyon var**	**p**
Cinsiyet n (%)	Kadın	67 (%56,8)	9 (%50,0)	0,619
	Erkek	51 (%43,2)	9 (%50,0)	
Yaş Ort.±SD; Median (Min-Maks)		54,07±16,58; 58 (21–90)	59,67±22,70; 65 (23–100)	0,189
BKİ Ort.±SD; Median (Min-Maks)		27,86±4,74; 27,4 (17,8–42,7)	25,41±3,38; 25,6 (19,7–31,6)	0,045
BKİ grup n (%)	<18,5	1 (%0,9)	0 (%0,0)	0,201
	18,5–24,9	33 (%28,4)	6 (%37,5)	
	25–29,9	47 (%40,5)	9 (%56,3)	
	≥30	35 (%30,2)	1 (%6,3)	
Sigara n (%)	Kullanmıyor	51 (%43,2)	8 (%44,4)	0,659
	Bırakmış	31 (%26,3)	3 (%16,7)	
	Aktif içici	36 (%30,5)	7 (%38,9)	
Paket/yıl Ort.±SD; Median (Min-Maks)		20,38±20,93; 15 (1–100)	30,90±42,14; 13,50 (2–140)	0,579
Alkol kullanımı n (%)	Var	27 (%22,9)	4 (%22,2)	1,000
	Yok	91 (%77,1)	14 (%77,8)	
Kronik hastalık n (%)	Var	70 (%59,3)	13 (%72,2)	0,318
	Yok	48 (%40,7)	5 (%27,8)	
	KVH	46 (%39,0)	10 (%55,6)	0,206
	Metabolik/endokrin hastalık	31 (%26,3)	9 (%50,0)	0,052
	Nörolojik hastalık	2 (%1,7)	2 (%11,1)	0,085
	Solunum sistemi hastalığı	13 (%11,0)	1 (%5,6)	0,693
	Malignite	9 (%7,6)	2 (%11,1)	0,640
	Psikiyatrik hastalık	1 (%0,8)	0 (%0,0)	1,000
	Romatolojik hastalık	2 (%1,7)	0 (%0,0)	1,000
	Alerjik hastalık	1 (%0,8)	0 (%0,0)	1,000
Ağrı durumu n (%)	Var	105 (%89,0)	18 (%100)	0,216
	Yok	13 (%11,0)	0 (%0,0)	
VAS Ort.±SD; Median (Min-Maks)		6,82±2,80; 7 (0–10)	9,17±1,10; 10 (7–10)	0,001

Yaşam olayları kontrol listesi açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05).

Holmes–Rahe skorları komplikasyon gelişen hastalarda daha yüksek olup, orta/yüksek risk oranı da daha fazlaydı (%87,5'e karşı %59,2; p<0,05). ASÖ skorları da bu grupta anlamlı olarak yüksekti (p<0,05).

PUKİ toplam skoru komplikasyon grubunda daha yüksek olup (13,94'e karşı 10,54; p<0,05), kötü uyku oranı da artmıştı (%100; p<0,05). Alt bileşenlerde öznel uyku kalitesi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu daha yüksekti (p<0,05); diğer alt bileşenlerde fark yoktu (p>0,05). (Şekil 3)



Şekil 3. Komplikasyon varlığına göre VAS, uyku kalitesi (PUKİ), Holmes–Rahe stres skoru ve algılanan stres (ASÖ) düzeylerinin karşılaştırılması

HAD-D ve HAD-A skorları komplikasyon grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla p<0,001 ve p<0,05); depresyon (%38,9'a karşı %10,5) ve anksiyete (%66,7'ye karşı %32,8)) oranları daha fazlaydı. (Tablo 9)

Tablo 9. Komplikasyon varlığına göre stres, anksiyete, depresyon ve uyku kalitesinin karşılaştırılması

		Komplikasyon yok	Komplikasyon var	p
Yaşam olayları kontrol listesi n (%)	Var	69 (%58,5)	14 (%77,8)	0,193
	Yok	49 (%41,5)	4 (%22,2)	
Holmes ve Rahe stres ölçeği Ort.±SD; Median (Min-Maks)		170,55±60,42; 170 (34–279)	232,81±67,11; 242 (38–314)	<0,001
Holmes-Rahe orta/yüksek risk n (%)	Var	42 (%59,2)	14 (%87,5)	0,043
	Yok	29 (%40,8)	2 (%12,5)	
ASÖ Ort.±SD; Median (Min-Maks)		20,06±7,68; 20 (2–40)	23,33±5,90; 25,50 (7–31)	0,044
HAD-D Ort.±SD; Median (Min-Maks)		6,37±3,78; 6 (0–21)	9,89±3,39; 9,50 (5–19)	<0,001
HAD-D grup n (%)	Normal	77 (%67,5)	4 (%22,2)	0,001
	Sınırda	25 (%21,9)	7 (%38,9)	
	Depresyon	12 (%10,5)	7 (%38,9)	
HAD-A Ort.±SD; Median (Min-Maks)		8,49±4,73; 9 (0–21)	11,56±4,23; 12 (2–18)	0,007
HAD-A grup n (%)	Normal	53 (%45,7)	5 (%27,8)	0,023
	Sınırda	25 (%21,6)	1 (%5,6)	
	Anksiyete	38 (%32,8)	12 (%66,7)	
PUKİ Total Ort.±SD; Median (Min-Maks)		10,54±5,48; 11 (0–20)	13,94±4,24; 15 (6–20)	0,015
PUKİ kötü uyku n (%)	Var	92 (%78,0)	18 (%100,0)	0,024
	Yok	26 (%22,0)	0 (%0,0)	
Öznel uyku kalitesi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,80±1,10; 2 (0–3)	2,33±0,91; 3 (1–3)	0,046
Uyku latensi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,69±1,08; 2 (0–3)	2,11±1,08; 2,50 (0–3)	0,106
Uyku süresi Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,35±1,10; 1 (0–3)	1,78±1,06; 2 (0–3)	0,117
Alışılmış uyku etkinliği Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,51±1,05; 2 (0–3)	2,28±0,83; 2,50 (1–3)	0,004
Uyku bozukluğu Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,81±1,18; 2 (0–3)	2,50±0,79; 3 (1–3)	0,021
Uyku ilacı kullanımı Ort.±SD; Median (Min-Maks)		0,65±0,89; 0 (0–3)	0,67±0,69; 1 (0–2)	0,575
Gündüz işlev bozukluğu Ort.±SD; Median (Min-Maks)		1,74±1,10; 2 (0–3)	2,28±0,96; 3 (0–3)	0,048

4.6 Ağrı Şiddeti (VAS) İle İlişkili Klinik Ve Psikososyal Faktörler

VAS ile çeşitli klinik ve psikososyal değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon ve grup karşılaştırmaları ile incelendi.

Korelasyon analizlerinde, VAS ile Holmes ve Rahe stres ölçeği arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (r=0,342; p=0,002). HAD-D ile VAS arasında da zayıf ancak anlamlı pozitif korelasyon bulundu (r=0,214; p=0,018). En güçlü korelasyon ise PUKİ toplam skoru ile saptandı (r=0,711; p<0,001).

Buna karşılık BKİ, paket/yıl, ASÖ ve HAD-A ile VAS arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (tümü p>0,05). (Tablo 10)

Tablo 10. VAS ile çeşitli klinik ve psikososyal değişkenler arasındaki korelasyon analizleri

	VAS	
	r	**p**
BKİ	0,077	0,408
Sigara-Paket/yıl	0,173	0,158
Holmes ve Rahe stres ölçeği	0,342	0,002
ASÖ	0,110	0,231
HAD-D	0,214	0,018
HAD-A	0,091	0,323
PUKİ Total	0,711	<0,001

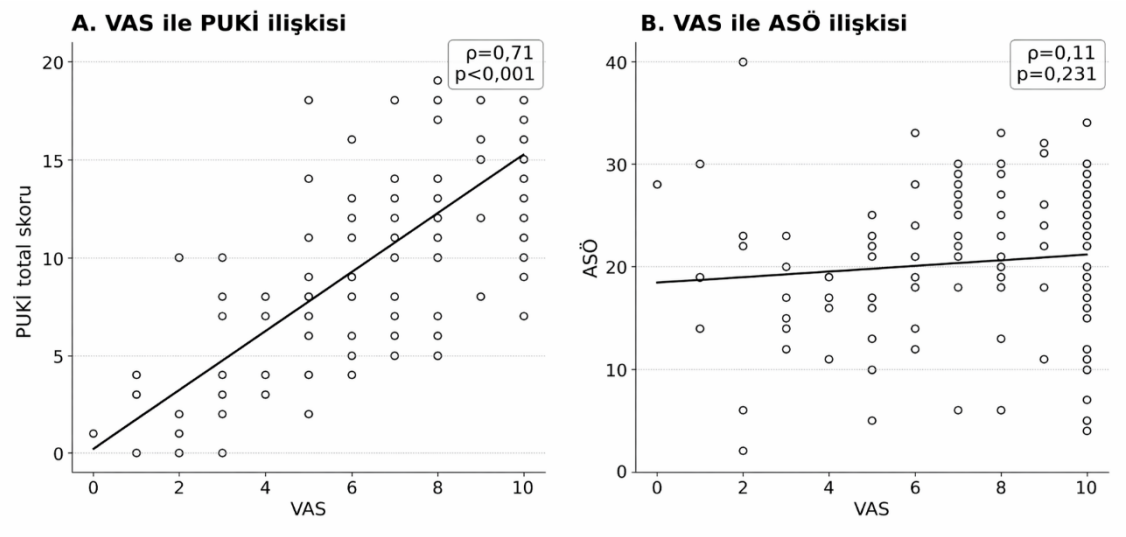
Spearman's rho korelasyon testi

Kategorik değişkenlere göre yapılan karşılaştırmalarda, cinsiyet, BKİ grupları, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve predispozan faktör varlığı açısından VAS değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (tümü p>0,05).

Kronik hastalık varlığı olan bireylerde VAS skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı (7,72'ye karşı 6,28; p<0.05).

Holmes–Rahe risk kategorisine göre orta/yüksek risk grubunda yer alan bireylerde VAS değeri daha yüksekti (7,89'a karşı 6,00; p<0,05).

PUKİ'ye göre kötü uyku kalitesine sahip bireylerde VAS skoru anlamlı olarak daha yüksek bulundu (8,01±2,10'a karşı 3,52±2,17; p<0,001). (Şekil 4)



Şekil 4. VAS skoru ile uyku kalitesi (PUKİ) ve algılanan stres (ASÖ) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

4.7 Herpes Zoster Hastalık Şiddetine (Dermatom Tutulum Yaygınlığına) Göre Klinik Ve Psikososyal Karşılaştırmalar

Dermatom sayısına göre gruplar karşılaştırıldığında; BKİ, sigara, paket/yıl, yaşam olayları, ASÖ, HAD-A, PUKİ total ve kötü uyku açısından fark saptanmadı (tümü p>0,05).

Yaş gruplar arasında anlamlı farklıydı (p<0,05) ve en yüksek generalize HZ grubunda bulundu (74,71±8,79).

Holmes–Rahe skorları dermatom sayısı arttıkça yükseldi (p<0,05), risk kategorisi sınırdaydı (p<0,05). HAD-D skorları da anlamlı farklı olup dermatom sayısıyla artış gösterdi ve en yüksek değer generalize HZ grubunda saptandı (p<0,05).

4.8 Herpes Zoster Gelişimi İle İlişkili Faktörlerin Regresyon Analizleri

Tek değişkenli analizde; psikososyal değişkenler HZ gelişimi ile ilişkili bulundu.

Holmes–Rahe skoru ve orta/yüksek risk kategorisi HZ ile pozitif ilişkiliydi (OR=1,04; OR=98,32; p<0,001).

ASÖ, HAD-D ve HAD-A skorları arttıkça HZ riski arttı (tümü p<0,001).

PUKİ total skoru (OR=1,40) ve kötü uyku varlığı (OR=10,68) da HZ ile güçlü şekilde ilişkiliydi (p<0,001). (Tablo 12)

Tablo 11. Herpes zoster gelişimi ile ilişkili bağımsız faktörlerin tek değişkenli regresyon analizi

	OR	%95 GA	p
Holmes	1,04	1,02–1,06	<0,001
Holmes ≥150	98,32	13,24–730,43	<0,001
ASÖ	1,37	1,27–1,48	<0,001
HAD-D	1,24	1,14–1,35	<0,001
HAD-A	1,35	1,24–1,47	<0,001
PUKİ Total	1,40	1,29–1,52	<0,001
Kötü uyku (var/yok)	10,68	5,98–19,10	<0,001

Lojistik regresyon

Anlamlı bulunan değişkenler; yaş, cinsiyet, sigara ve kronik hastalık için düzeltilerek çok değişkenli modele dahil edildi.

Bu modelde yalnızca Holmes–Rahe (OR=1,03; p=0,006) ve ASÖ (OR=1,42; p=0,011) bağımsız olarak anlamlılığını korudu. (Tablo 13)

Tablo 12. Herpes zoster gelişimi ile ilişkili bağımsız faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Düzeltmeler: *yaş, cinsiyet, sigara, kronik hastalık*

	OR	%95 GA	p
Holmes	1,03	1,01–1,05	0,006
ASÖ	1,42	1,08–1,85	0,011

Lojistik regresyon

5. TARTIŞMA

Herpes zoster, VZV'nin reaktivasyonu sonucu ortaya çıkan ve klasik olarak immün sistem zayıflığı ile ilişkilendirilen bir hastalık olmakla birlikte, son yıllarda psikososyal ve davranışsal faktörlerin de bu süreçte önemli rol oynadığı giderek daha fazla vurgulanmaktadır. Özellikle stres, uyku bozuklukları ve kronik hastalık yükü gibi faktörlerin immün yanıt üzerindeki etkileri, HZ gelişimini yalnızca biyomedikal bir süreç olmaktan çıkarıp çok boyutlu bir patofizyolojik çerçeveye taşımaktadır. Bu bağlamda, psikonöroimmünolojik mekanizmalar üzerinden değerlendirildiğinde, bireyin maruz kaldığı çevresel stresörler ile bu stresin algılanma biçimi ve fizyolojik yanıtı, latent viral enfeksiyonların reaktivasyonunda belirleyici olabilir. Mevcut literatürde bu ilişkiler genellikle tekil değişkenler üzerinden incelenmiş olup, farklı psikososyal ve klinik faktörlerin birlikte değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle, çalışmamız HZ gelişimi ve klinik şiddeti ile ilişkili biyolojik, davranışsal ve psikososyal faktörleri bütüncül bir yaklaşımla ele alarak literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Bu kapsamda çalışmaya alınan hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyi açısından benzer olacak şekilde oluşturulmuş olup, gruplar arasında bu değişkenler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sigara kullanımı ile HZ arasındaki ilişki literatürde çelişkili olup, bazı çalışmalarda özellikle mevcut sigara içicilerde riskte azalma bildirilirken, diğerlerinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (47). Bu çalışmada, sigarayı bırakmış bireylerin HZ grubunda daha yüksek oranda bulunması, literatürde eski içicilerde bildirilen kısmi risk artışı ile uyumlu görünmektedir (39). Ancak bu durumun doğrudan nedensel bir ilişkiden ziyade, altta yatan sağlık sorunlarına bağlı sigara bırakma davranışı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda kronik hastalık varlığının HZ grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde, özellikle KVH ve malignite öyküsünün HZ grubunda daha sık görülmesi dikkat çekicidir. Literatürde de kronik hastalıkların, özellikle metabolik ve KVH ile malignitelerin, HZ riskini orta derecede artırdığı ve bu

etkinin büyük ölçüde immün sistem fonksiyonlarındaki bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (32). Çalışmamızda metabolik/endokrin ve diğer bazı kronik hastalık gruplarında anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, genel kronik hastalık yükünün HZ grubunda daha yüksek bulunması literatür ile uyumludur. Özellikle malignite varlığının belirgin şekilde daha yüksek olması, immünsüpresyonun HZ gelişimindeki önemli rolünü desteklemektedir. Buna karşın BKİ açısından anlamlı bir fark saptanmamış olması, obezitenin tek başına belirleyici bir risk faktörü olmayabileceğini düşündürmektedir.

5.1 Herpes Zoster Gelişimi İle Psikososyal Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın en güçlü bulgularından biri, psikososyal stres ile HZ gelişimi arasındaki güçlü ilişkidir. Çalışmamızda stres düzeyi çok boyutlu olarak değerlendirilmiş olup, hem akut stres (yaşam olayları), hem bu stresin şiddeti (Holmes ve Rahe), hem de algılanan stres (ASÖ) birlikte analiz edilmiştir. HZ grubunda ortalama Holmes–Rahe skorları, kontrol grubuna kıyasla yaklaşık üç kat daha yüksek bulunmuştur ve bireyler tarafından algılanan stres düzeyinin de anlamlı derecede arttığını göstermektedir. Dikkat çekici olarak, kontrol grubunda da stresli yaşam olayları bildirilmekle birlikte, bu bireylerin stres puanlarının daha düşük olduğu ve stresin algılanma düzeyinin sınırlı kaldığı görülmüştür.

Bu durum, yalnızca stres varlığının değil, stresin şiddeti ve birey tarafından algılanma biçiminin HZ gelişiminde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde stres ile HZ gelişimi arasındaki ilişkiyi saptayamayan bazı çalışmaların, stresin bu çok boyutlu yapısını yeterince değerlendirmemiş olabileceği söylenebilir. Çalışmamızın bulguları, özellikle akut stres ve yüksek algılanan stres düzeyinin birlikte bulunmasının HZ gelişimi ile daha güçlü ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Önemli olarak, her iki stres ölçümü de çok değişkenli modelde anlamlılığını korumuş, bu da demografik ve klinik değişkenlerin karıştırıcı etkilerinin ötesinde bağımsız katkılarını göstermektedir.

Bu sonuçlar, mevcut epidemiyolojik kanıtlarla uyumludur. Minnesota, Olmsted County'de gerçekleştirilen eşleştirilmiş olgu-kontrol çalışmasında Marin ve ark. (2016), HZ başlangıcından önceki üç ay içinde yeni veya artmış stres varlığının

artmış HZ riski ile ilişkili olduğunu (düzeltilmiş OR: 2,80; %95 GA: 2,06–3,80) ve bu ilişkinin çok değişkenli analizlerde de sürdüğünü (OR: 2,46; %95 GA: 1,77–3,41) bildirmiştir (48). Bu bulgular, çalışmamızda saptanan psikososyal stres ile HZ gelişimi arasındaki anlamlı ilişkiyi destekler niteliktedir. Schmidt ve ark. (2021), bu bulguları 77.310 yetişkini içeren ulusal düzeyde Danimarka popülasyon temelli bir kohort çalışmasında doğrulamış; Cohen ASÖ ile ölçülen yüksek stres düzeylerinin HZ riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (39). Çalışmada, ASÖ skorunun yaklaşık 20 puanın üzerine çıkmasıyla birlikte riskin doğrusal olarak arttığı ve en yüksek stres düzeylerinde tehlike oranının 2,22'ye (95% GA: 1,32–3,75) ulaştığı bildirilmiştir (39). Marra ve ark. (2020) tarafından yapılan ve 3.768.691 HZ vakasını içeren 88 çalışmanın birleştirildiği meta-analiz, psikolojik stresi, immünsüpresyon, ileri yaş, aile öyküsü ve çeşitli komorbiditelerle birlikte HZ için yerleşik risk faktörleri arasında tanımlamıştır (9).

Bu çalışmada gözlenen stres–HZ ilişkisinin büyüklüğü, birçok popülasyon temelli araştırmada bildirilenlerden daha yüksek görünmektedir. Bu farklılık kısmen metodolojik farkları yansıtabilir: mevcut çalışmada, klinik değerlendirme ile eş zamanlı olarak uygulanan doğrulanmış öz-bildirim ölçekleri (Holmes–Rahe ölçeği ve ASÖ) kullanılmışken, önceki birçok çalışma idari tanı kodlarına veya tek maddelik stres değerlendirmelerine dayanmıştır. Kim ve ark. (2018), ileriye dönük olarak değerlendirilen stres biliş ölçeklerini kullandıkları bir olgu-kontrol çalışmasında, psikolojik stres olaylarının HZ hastalarında anlamlı derecede daha sık olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, azalmış NK hücre ve IFN-γ sekresyonu ile psikolojik stresin HZ ile bağımsız olarak ilişkili olduğu, ancak birbiriyle korele olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu, söz konusu mekanizmaların ardışık bir süreçten ziyade paralel patofizyolojik yollar üzerinden etkili olabileceğini düşündürmektedir (49).

Patofizyolojik açıdan değerlendirildiğinde, stres ile HZ arasındaki ilişki biyolojik olarak güçlü bir temele sahiptir ve psikonöroimmünoloji çerçevesinde açıklanabilir. VZV, primer enfeksiyonun ardından duyusal ganglionlarda ömür boyu latent olarak kalmakta olup, reaktivasyonu esas olarak VZV'ye özgü hücresel immünite, özellikle CD4+ ve CD8+ T hücreleri tarafından baskılanmaktadır.

Psikolojik stres, iki temel nöroendokrin yolu aktive eder: artmış kortizol sekresyonuna yol açan HPA aksı ve artmış katekolamin salınımı ile karakterize SAM

aksı (50). Kortizol; Th1 tipi immün yanıtların baskılanması, T hücre proliferasyonu ve sitotoksisitesinde azalma, NK hücre aktivitesinde azalma ve dendritik hücre fonksiyonlarında bozulma gibi geniş kapsamlı immünsüpresif etkilere sahiptir (43, 50). Benzer şekilde katekolaminler de lenfositler üzerindeki β-adrenerjik reseptör sinyallemesi aracılığıyla immün yanıtı modüle etmekte, sitokin profilini Th1'den Th2 baskınlığına kaydırarak antiviral savunmayı zayıflatmaktadır (43).

Bu mekanizmaların klinik yansımasına dair en çarpıcı kanıtlar, astronot çalışmalarıyla ortaya konmuştur. Uluslararası Uzay İstasyonu mürettebatının %65'ine varan oranında tükürükte VZV DNA saçılımı saptanmış; buna eşlik eden HPA ve SAM aks aktivasyonu ile baskılanmış hücresel immünite yanıtı gözlenmiştir (51).

Deri, stresimmün etkileşimlerine nöro–immün-kutanöz aks aracılığıyla katılan periferik bir nöroendokrin organ olarak işlev görür. Keratinositler ve melanositler gibi kutanöz hücreler; CRH, ACTH ve kortizol benzeri molekülleri üreterek lokal HPA benzeri bir aks oluşturur (40, 52).

Duyusal sinir lifleri, substans P ve CGRP gibi nöropeptidleri salgılayarak mast hücrelerini aktive eder ve proinflamatuar sitokin üretimini uyarır; bu sayede MSS ile kutanöz immünite arasında dinamik ve çift yönlü bir iletişim ağı kurulur (40).

Bu nöro-immün-kutanöz etkileşim ağı, psikolojik stresin deri ve duyusal ganglionlardaki immün mikroçevreyi lokal düzeyde nasıl şekillendirdiğini ve bu yolla VZV reaktivasyonunu nasıl kolaylaştırabileceğini açıklayan önemli bir patofizyolojik zemin sunmaktadır.

Bununla birlikte, HZ insidansının artış eğiliminde olması ve giderek daha genç yaş gruplarında da görülmeye başlanması, multifaktöriyel bir sürecin sonucu olarak değerlendirilmektedir. Bu artış klasik immünosenesans ile açıklanamayıp; modern yaşamın getirdiği yoğun yaşam temposu, psikososyal stres yükü gibi fonksiyonel immün baskılanma durumları ile ilişkilendirilebilir. Nitekim algılanan stres düzeylerinin genç yaş gruplarında daha yüksek olduğu, stres skorlarının yaşla birlikte azalma eğilimi gösterdiği ve genç bireylerin stres yanıtlarının fizyolojik olarak daha belirgin olduğu bildirilmiştir (20). Genç yetişkinlerde stresli durumlara verilen fizyolojik yanıtların, özellikle sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve kalp hızındaki artışın, yaşlı bireylere kıyasla daha belirgin olduğu; buna karşılık yaş ilerledikçe bu sistemlerin yanıt kapasitesinde bir azalma ''blunting'' geliştiği bildirilmektedir (53).

Ne var ki, HZ insidansındaki artışı yalnızca stres ile açıklamak yeterli değildir. Varisella aşılaması sonrası doğal bağışıklık pekiştirici etkinin azalması, kronik hastalıklar ve immünsupresif tedavi kullanımındaki artış gibi faktörler de bu süreçte katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle stres, doğrudan bir neden olmaktan ziyade, diğer risk faktörleri ile birlikte etki gösteren bir kolaylaştırıcı olarak değerlendirilebilir.

5.2 Herpes Zoster Gelişimi İle Anksiyete Ve Depresyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, HZ hastalarında kontrol grubuna kıyasla hem depresyon (HAD-D: 6.84±3.91'e karşı 4.31±2.93; $p<0.001$) hem de anksiyete (HAD-A: 8.90±4.76'ya karşı 4.44±2.75; $p<0.001$) skorlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu; ayrıca kategorik değerlendirmede depresyon ve anksiyete sıklıklarının HZ grubunda sırasıyla %14,4 ve %37,3 iken kontrol grubunda %2,8 ve %2,1 düzeyinde kaldığı gösterilmiştir.

Her ne kadar HAD-D ve HAD-A skorları çok değişkenli analizde anlamlılıklarını koruyamamış olsa da, bunun stres ölçümleri ile olası kolineariteden kaynaklandığı düşünülmekte; nitekim tek değişkenli analizlerde her iki değişkenin de HZ ile güçlü bir ilişki gösterdiği izlenmektedir (HAD-D: OR=1.24; HAD-A: OR=1.35; her ikisi için $p<0.001$). Bu durum, anksiyete ve depresyonun HZ ile ilişkili önemli psikososyal bileşenler olduğunu, ancak bu ilişkinin stres ile iç içe geçmiş bir yapı sergilediğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, duygudurum bozuklukları ile HZ riski arasındaki ilişkiyi ortaya koyan mevcut literatür ile uyumludur. Nitekim Schmidt ve ark. (2018), Danimarka ve Birleşik Krallık'tan elde edilen iki geniş popülasyon temelli olgu-kontrol çalışmasında, önceden mevcut herhangi bir duygudurum bozukluğu için HZ riskinin hafif fakat anlamlı düzeyde arttığını bildirmiştir (sırasıyla OR=1.15 ve OR=1.12) (1). Aynı çalışmada, anksiyete (OR=1.23) ve şiddetli stres/uyum bozukluğu (OR=1.24) için hesaplanan risk artışı, depresyona (OR=1.11) kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, Kawai ve Yawn (2017) tarafından yapılan meta-analizde depresyon için birleşik risk oranı 1.36 olarak hesaplanmış, ancak çalışmalar arası heterojenitenin yüksek olduğu vurgulanmıştır ($I^2\approx96\%$) (10)

Daha güncel bir çalışmada ise Yeşiloğlu ve ark. (2024), Türkiye verileri üzerinden anksiyete (OR=3.23) ve depresyonun (OR=2.10) HZ ile daha güçlü ilişkiler

gösterdiğini ve genel olarak psikiyatrik bozuklukların artmış HZ insidansı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir (54). Mevcut çalışmada ve Türkiye verilerinde gözlenen daha yüksek etki büyüklükleri, idari tanı kodlarına dayalı çalışmalarla karşılaştırıldığında, doğrulanmış psikiyatrik ölçeklerin kullanılması sayesinde özellikle hafif ve orta düzey duygudurum bozukluklarının daha duyarlı biçimde saptanabilmesi ile açıklanabilir. Depresyon ve anksiyetenin HZ duyarlılığı ile ilişkisini açıklayan biyolojik mekanizmalar, büyük ölçüde stres ile örtüşen immünolojik yolları içermektedir. Majör depresyonun özellikle VZV'ye özgü hücresel immünitenin azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve kronik anksiyete, T lenfosit sayılarında ve immünoglobulin konsantrasyonlarında azalmaya yol açabilir (55). Psikiyatrik durumlar ayrıca Th17 ve Treg fonksiyonlarını bozarak latent VZV üzerindeki immün gözetimi zayıflatabilir (54). Mevcut çalışmada HAD skorlarının çok değişkenli modelde anlamlılığını kaybetmesi, klinik önemlerini azaltmamaktadır; aksine, stres, anksiyete ve depresyonun, immün disregülasyonda birleşen ortak bir psikonöroimmünolojik kaskad içinde örtüşen yapılar olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

5.3 Herpes Zoster Gelişimi İle Uyku Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın belki de en dikkat çekici bulgusu, HZ hastalarında uyku kalitesinin belirgin şekilde bozulmuş olmasıdır. HZ grubunda toplam PUKİ skoru kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (10.99±5.45'e karşı 4.17±2.94; $p<0.001$) ve hastaların büyük çoğunluğu (%80,9) kötü uyku kalitesi kategorisinde yer almıştır; bu oran kontrol grubunda yalnızca %27,1'dir. Ayrıca, PUKİ'nin tüm alt bileşenlerinde HZ hastalarının daha kötü skorlar aldığı görülmüş ve kötü uyku kalitesi ile HZ varlığı arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (OR=10.68; %95 GA: 5.98–19.10; $p<0.001$). Bu bulgular, uyku bozukluğunun HZ ile yakından ilişkili önemli bir klinik bileşen olduğunu düşündürmektedir.

Elde edilen sonuçlar, Marin ve ark. (2016) tarafından bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Söz konusu çalışmada, HZ başlangıcından önceki üç ay içinde uyku yoksunluğuna neden olan belirgin uyku değişikliklerinin, HZ gelişimi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu (OR=2.52; %95 GA: 1.67–3.83) ve bu ilişkinin stres,

depresyon ve kilo kaybı gibi değişkenlere göre düzeltme yapıldıktan sonra da devam ettiği gösterilmiştir (aOR=1.60; %95 GA: 1.01–2.54) (48). Benzer şekilde, popülasyon temelli çalışmalar da kronik insomnia ile immünolojik düzensizlikler ve artmış HZ insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu ortaya koymaktadır (56).

Uyku ile HZ arasındaki ilişki, immünolojik mekanizmalar açısından güçlü bir biçimde desteklenmektedir. Irwin (2023), uyku bozukluğunun inflamatuar yanıtları artırdığını, adaptif immüniteyi zayıflattığını ve antiviral savunmayı baskıladığını ortaya koyan kapsamlı bir çerçeve sunmuştur. Özellikle uyku kaybı; sempatik sinir sistemi aktivitesinde ve kortizol düzeylerinde artışa yol açarken, NK hücre aktivitesinde azalma, antijene özgü CD4+ T hücre yanıtında ve IFN-γ üretiminde düşüş ile ilişkilidir; bu etkinin β-adrenerjik blokaj ile geri döndürülebilmesi, sürecin nöroendokrin aracılı olduğunu desteklemektedir (43). Ayrıca uyku yoksunluğunun aşı yanıtlarını da olumsuz etkilediği, antikor titrelerinde %50'yi aşan azalmalara yol açabildiği gösterilmiştir.

Buna karşılık yeterli uyku, VZV'ye özgü immünitenin korunmasında önemli bir rol oynar. Tai Chi uygulamasını inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada, yaşlı bireylerde VZV'ye özgü immün yanıtların arttığı gösterilmiş; ayrıca aşılama sonrası uyku kalitesinin immünolojik hafızayı güçlendiren bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Nitekim kısa uyku süresinin, özellikle solunum yolu enfeksiyonlarına karşı duyarlılığı artırdığı ve kötü uyuyan bireylerde soğuk algınlığı insidansının beş kata kadar yükseldiği bildirilmiştir (43).

Tüm bu mekanistik veriler birlikte değerlendirildiğinde, mevcut HZ kohortunda gözlenen belirgin uyku bozukluğunun, VZV reaktivasyonunu kolaylaştıran immün disregülasyona katkıda bulunabileceğini düşündüren güçlü bir biyolojik zemin ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, PUKİ ve kötü uyku kalitesi güçlü tek değişkenli ilişkiler göstermesine rağmen, çok değişkenli modelde anlamlılıklarını kaybetmiştir; bu durum büyük olasılıkla stres ve depresif semptomlar ile olan belirgin kolineariteye bağlıdır. Bu bulgu, uyku bozukluğu, stres ve depresyon arasındaki bilinen karşılıklı ilişki ile uyumludur; zira kötü uyku hem psikolojik sıkıntının bir aracı hem de bir sonucu olabilir. Lueke ve Assar (2024) tarafından tanımlanan seri aracılık modeli, algılanan stres ve depresyonun, kötü uyku kalitesi ile azalmış immün fonksiyon arasındaki ilişkiyi ardışık biçimde aracıladığını ortaya

koymuş ve bu değişkenlerin birbirine bağımlı, iç içe geçmiş bir yapı oluşturduğunu göstermiştir (57).

5.4 Herpes Zoster Hastalarında Ağrı Şiddetini Belirleyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Herpes zoster grubunda yapılan analizlerde, ağrı şiddetinin en güçlü şekilde uyku kalitesi ile ilişkili olduğu, bunu stres ve depresyonun daha zayıf düzeyde izlediği görülmüştür.

Ağrı ile uyku kalitesi arasındaki güçlü ilişki, iyi tanımlanmış çift yönlü ağrı–uyku ilişkisi ile uyumludur. Özellikle HZ'de, uyku günlük yaşamda en sık etkilenen aktivite olarak bildirilmiştir ve ağrı şiddetinin uyku bozukluğu, duygudurum bozukluğu ve günlük aktiviteler üzerindeki etkilenme ile güçlü şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (58). PHN'ye yönelik yatkınlık–diyatez–stres modeli, kronik stres ve duygudurum bozuklukları dahil olmak üzere psikososyal ve nörobiyolojik yatkınlık faktörlerinin, sinir hasarının derecesi ile etkileşime girerek ağrı şiddetini ve kronikleşmesini belirlediğini öne sürmektedir (50). Erlenwein ve ark. (2016), önceden var olan kronik ağrının akut HZ ağrısının şiddetini artırdığını ve daha kötü uyku kalitesi, daha olumsuz duygudurum etkileri ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğunu göstermiştir; bu durum, hastalık öncesi psikososyal yükün akut ağrı işlenmesini etkilediğini ortaya koymaktadır (59). Mevcut çalışmada VAS ile BKİ, paket-yıl, ASÖ veya HAD-A arasında anlamlı korelasyonların bulunmaması, psikososyal yük ile ağrı arasındaki ilişkinin tüm ölçütler arasında homojen olmadığını düşündürmektedir. VAS ile PUKİ arasındaki güçlü korelasyon, uyku bozukluğunun ağrı duyarlılığı üzerindeki özgül rolünü yansıtıyor olabilir: uyku kaybı, proinflamatuar sitokin salınımını artırır, ağrı eşiklerini düşürür ve endojen analjeziyi bozar. Bu süreçler nöroendokrin ve otonom mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşir (43). Buna karşılık, şiddetli ağrı uyku mimarisini bozar ve ağrı algısı ile psikolojik sıkıntıyı artıran kendi kendini pekiştiren bir döngü oluşturur.

5.5 Komplikasyon Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Komplikasyon gelişen hastalarda stres düzeylerinin daha yüksek olması, psikolojik stresin yalnızca HZ gelişimiyle değil, aynı zamanda hastalık şiddeti ve komplikasyonlarla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ferreira ve Cardoso (2017) tarafından tanımlanan "duyarlılık–diatez–stres modeli", stresin yalnızca tetikleyici değil, aynı zamanda komplikasyon gelişimini belirleyen bir faktör olabileceğini vurgulamaktadır (50). Algılanan stres ile HZ riski arasında bildirilen doz-cevap ilişkisi (Schmidt ve ark., 2021) de bu görüşü desteklemektedir. Bununla birlikte, Marra ve ark. (2020) meta-analizinde stresin etkisinin immünsüpresyon ve ileri yaş gibi majör risk faktörlerine kıyasla daha sınırlı olduğu ve çalışmalar arasında heterojenite bulunduğu belirtilmiştir (9, 39).

Uyku kalitesinin bozulması da komplikasyon gelişimi açısından önemli bir diğer faktör olarak öne çıkmaktadır. Literatürde uyku bozukluğunun hem HZ gelişimi hem de hastalık şiddeti ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (48). Uyku yoksunluğu, nöroendokrin ve immün sistemler üzerinden etkisini göstererek antiviral bağışıklığı zayıflatmaktadır. Ayrıca uyku bozukluğu ile inflamasyon artışı ve adaptif immün yanıtın baskılanması, VZV'ye özgü T hücre yanıtının zayıflamasına katkıda bulunmaktadır.

Uyku ile bağışıklık sistemi arasındaki ilişkinin çift yönlü olması da dikkat çekicidir. Uyku bozukluğu immün disfonksiyona yol açarken, HZ'ye bağlı ağrı ve psikolojik stres de uyku kalitesini bozarak kısır bir döngü oluşturur. Bu durum, hastalığın seyrini ağırlaştırarak komplikasyon gelişimine katkıda bulunabilir. Nitekim kısa uyku süresi ve düşük uyku verimliliğinin enfeksiyonlara yatkınlığı artırdığı ve immün hücre fonksiyonlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (60). Psikolojik distresin diğer bileşenleri olan depresyon ve anksiyete de HZ komplikasyonları ile yakından ilişkilidir. Du ve ark. (2021), PHN hastalarında depresyon ve anksiyetenin yüksek prevalansını bildirirken, Katz ve ark. (2005) psikososyal faktörlerin komplikasyon gelişimini bağımsız olarak öngörebildiğini göstermiştir (61). Volpi ve ark. (2008) ise bu psikiyatrik belirtilerin hastalık sonrasında da devam edebildiğini ortaya koymuştur. Depresyonun hücresel immün yanıt üzerindeki baskılayıcı etkisi, viral enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatabilirken, depresyon ve anksiyete aynı

zamanda santral sensitizasyon yoluyla ağrı algısını artırarak hastalık yükünü daha da ağırlaştırabilmektedir.

Ağrı şiddeti, literatürde komplikasyon gelişimi açısından en güçlü ve tutarlı belirteçlerden biri olarak kabul edilmektedir. Akut dönemde şiddetli ağrı varlığı, daha yaygın sinir hasarı ve inflamatuar süreçlerle ilişkili olup, özellikle PHN gelişimi açısından önemli bir belirleyicidir (62, 63).

BKİ ile HZ arasındaki ilişki ise literatürde net değildir. Bazı çalışmalarda anlamlı bir ilişki saptanmazken, diğerlerinde özellikle morbid obezitenin riski artırdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, hem düşük hem de yüksek BKİ'nin komplikasyon riski ile ilişkili olabileceği ve bu ilişkinin doğrusal olmayabileceği öne sürülmektedir. Özellikle düşük BKİ'nin malnütrisyon veya frajiliteyi yansıtması, immün yanıtın zayıflaması üzerinden daha ağır hastalık seyri ile ilişkili olabilir.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, HZ komplikasyonlarının biyopsikososyal bir model çerçevesinde ele alınması ve erken dönemde bütüncül müdahalelerin planlanması önem taşımaktadır. Psikolojik stres, uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete ve ağrı şiddeti gibi faktörler, hem immün sistemi baskılayarak hem de santral sensitizasyon süreçlerini tetikleyerek komplikasyon gelişimini kolaylaştırmaktadır.

5.6 Herpes Zoster Hastalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Herpes zoster grubunda kronik hastalık, KVH ve malignite prevalansının kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması, bu komorbiditelerin HZ gelişiminde rol oynadığını gösteren mevcut literatürle uyumludur. Nitekim geniş ölçekli meta-analizler, KVH, maligniteler, diyabet ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durumun HZ riskini anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koymuştur (64). Benzer şekilde, malignitenin HZ için belirgin bir risk artışı ile ilişkili olduğu, KVH'ın ise daha ılımlı fakat anlamlı bir katkı sağladığı bildirilmiştir (9). Bu ilişkilerin temelinde, kronik hastalıkların immünosenesens ve immün disregülasyona yol açarak VZV'ye özgü hücresel immünitenin zayıflamasına neden olması ve böylece viral reaktivasyon eşiğini düşürmesi yer almaktadır.

Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde, torasik dermatom tutulumunun baskın olması ve hastaların büyük çoğunluğunda ağrı görülmesi, HZ'nin bilinen epidemiyolojik ve klinik özellikleri ile örtüşmektedir. Bununla birlikte, hastalık şiddetinin yaşla birlikte artması ve daha yüksek stres ile depresyon skorlarıyla ilişkili bulunması, yalnızca biyolojik yaşlanmanın değil, aynı zamanda psikososyal faktörlerin de hastalığın klinik seyrini şekillendirdiğini düşündürmektedir. Bu bulgular, immünosenesens ile psikososyal yükün birlikte etkili olduğu bütüncül bir modelin HZ'nin ortaya çıkışı ve şiddetini açıklamada önemli olabileceğini desteklemektedir.

5.7 Bulguların Genel Değerlendirilmesi Ve Klinik Çıkarımlar

Bu çalışmanın dikkat çekici katkılarından biri, tek bir HZ kohortunda stresli yaşam olayları, algılanan stres, anksiyete, depresyon ve uyku kalitesi dahil olmak üzere birden fazla psikososyal alanın kapsamlı ve eş zamanlı olarak değerlendirilmesi ve bunların hastalık gelişimi, ağrı şiddeti ve komplikasyonlar ile ilişkilerinin incelenmesidir. Stres, depresyon, uyku ve HZ arasındaki bireysel ilişkiler daha önce bildirilmiş olsa da, az sayıda çalışma bu parametrelerin tamamını tek bir analitik çerçeve içinde bir araya getirmiştir. Bu yaklaşım, bağımsız belirleyicilerin tanımlanmasına olanak sağlamakta ve psikososyal değişkenler arasındaki göreli katkıların ve etkileşimlerin araştırılmasına imkân vermektedir.

Bu bulguların klinik çıkarımları önemlidir. İlk olarak, psikososyal stresin HZ gelişimi için bağımsız bir belirleyici olarak tanımlanması, doğrulanmış ölçekler (Holmes–Rahe ölçeği veya ASÖ gibi) kullanılarak yapılacak stres taramasının, özellikle ek predispozan durumu olan hastalarda, yüksek riskli bireylerin belirlenmesinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. İkinci olarak, uyku kalitesi ile hem hastalık varlığı hem de ağrı şiddeti arasındaki güçlü ilişki, HZ hastalarında uyku değerlendirmesinin önemini vurgulamaktadır. Uykuyu iyileştirmeye yönelik girişimler; insomnia için bilişsel davranışçı terapi, uyku hijyeni eğitimi ve gerektiğinde farmakolojik yaklaşımlar; immün fonksiyonun desteklenmesi ve ağrı yönetimi açısından ikincil faydalar sağlayabilir. Üçüncü olarak, HZ hastalarında stres, duygudurum bozukluğu ve uyku bozukluğunun birlikte bulunması, özellikle ağır hastalığı olan veya komplikasyon riski taşıyan bireylerde, dermatolojik yönetim ve

ağrı yönetimine ek olarak psikiyatrik ya da psikolojik danışmanlığı içeren multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğine işaret etmektedir.

Halk sağlığı perspektifinden bakıldığında, bu bulgular HZ açısından risk altındaki popülasyonlarda psikososyal müdahalelerin yardımcı stratejiler olarak kullanılmasını destekleyen kanıt birikimine katkı sağlamaktadır. Psikiyatrik müdahalelerin stresle ilişkili dermatolojik hastalıklarda hastalık seyrini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile depresyon tedavisinin, uyku kalitesinde iyileşme ve zoster aşısına karşı immün yanıtların normalleşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (43, 65).

Bu çalışmanın çeşitli güçlü yönleri bulunmaktadır. Stresin (Holmes–Rahe Yaşam Olayları Ölçeği, ASÖ), anksiyete ve depresyonun (11) ve uyku kalitesinin (PUKİ) değerlendirilmesinde iyi doğrulanmış ve standardize edilmiş ölçüm araçları kullanılmış, bu sayede ölçüm güvenilirliği sağlanmış ve uluslararası literatür ile karşılaştırılabilirlik mümkün olmuştur. HZ'ye özgü klinik parametrelerin (dermatomal dağılım, VAS, komplikasyonlar) ve kapsamlı psikososyal değişkenlerin birlikte ele alınması, tek bir çalışmada nadiren gerçekleştirilen çok boyutlu bir analiz yapılmasına olanak tanımıştır. Grupların yaş, cinsiyet, eğitim ve medeni durum açısından iyi eşleştirilmiş olması, bu sosyodemografik değişkenlerden kaynaklanabilecek karıştırıcı etkileri azaltmıştır.

Bununla birlikte, dikkate alınması gereken bazı sınırlılıklar mevcuttur. İlk olarak, olgu-kontrol tasarımı nedensel ilişkilerin kurulmasına olanak vermez. Psikososyal maruziyetler ile HZ başlangıcı arasındaki zamansal sıralama kesin olarak belirlenemez; HZ'nin prodromal dönemi veya akut fazının, bireylerin bildirdiği stres ve duygudurum düzeylerini etkilemiş olabileceği ve bunun ters nedensellik veya hatırlama yanlılığına yol açabileceği göz ardı edilemez. Bu durum, Kim ve ark. (2018) ve Schmidt ve ark. (2021) tarafından da vurgulandığı üzere, bu alandaki birçok çalışmanın ortak sınırlılığıdır. (39, 49)

İkinci olarak, tüm psikososyal ölçümler öz-bildirim araçlarına dayanmaktadır ve bu durum bildirim yanlılığı, sosyal beğenirlik etkisi ve bireyler arası yorum farklılıklarına açıktır. Bu ölçekler yaygın olarak kullanılan ve doğrulanmış araçlar olmakla birlikte, stresin (örneğin kortizol düzeyleri, sempatik aktivite) veya uykunun (örneğin polisomnografik veriler) objektif fizyolojik boyutlarını yansıtmaz. PUKİ,

öznel uyku değerlendirmesi için güçlü bir araç olmakla birlikte, benzer nedenlerle immün-uyku çalışmalarında bir sınırlılık olarak kabul edilmektedir (56).

Üçüncü olarak, tek merkezli tasarım, bulguların farklı sosyodemografik, kültürel ve sağlık sistemi özelliklerine sahip popülasyonlara genellenebilirliğini sınırlayabilir. Kültürel faktörler hem psikososyal semptomların bildirilmesini hem de sağlık hizmeti arama davranışını etkileyebilir.

Dördüncü olarak, akut hastalık, ağrı ve deri lezyonları yaşayan HZ hastalarında psikososyal değişkenlerin kesitsel olarak değerlendirilmesi, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluğu skorlarının hastalık öncesi duruma kıyasla yüksek bulunmasına yol açabilir. HZ başlangıcından önce yapılan başlangıç psikososyal değerlendirmeleri içeren ileriye dönük çalışmalar, zamansallık açısından daha güçlü kanıtlar sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

- Herpes zoster, yalnızca immün sistem zayıflığı ile açıklanamayacak; psikososyal ve davranışsal faktörlerin de belirleyici olduğu çok boyutlu bir hastalık süreci olarak değerlendirilmelidir.
- Psikososyal stres, hem yaşam olayları hem de algılanan stres düzeyi açısından HZ gelişimi ve komplikasyonları ile güçlü ve tutarlı bir ilişki göstermektedir.
- Uyku kalitesindeki bozulma, HZ varlığı, hastalık şiddeti ve komplikasyon gelişimi ile ilişkili önemli bir klinik belirteçtir.
- Stres ve uyku bozukluğu birlikte değerlendirildiğinde, HZ'de immün disregülasyonu kolaylaştıran temel iki değiştirilebilir faktör olarak öne çıkmaktadır.
- Stres, uyku bozukluğu ve ağrı arasında çift yönlü ve birbirini pekiştiren bir ilişki bulunmaktadır; bu durum HZ'de biyopsikososyal bir döngü oluştuğunu düşündürmektedir.
- Depresyon ve anksiyete, bağımsız belirleyici olarak öne çıkmasa da, stres ve uyku ile olan yakın ilişkileri nedeniyle hastalık sürecinde önemli aracılar olarak değerlendirilebilir.
- Ağrı şiddeti, yalnızca bir semptom değil, hastalık seyrini ve komplikasyon riskini yansıtan önemli bir prognostik göstergedir.
- Kronik hastalık varlığı, özellikle KVH ve maligniteler, HZ gelişimi ile ilişkili bulunmuş olup immün sistem üzerindeki yükün önemini desteklemektedir.
- Herpes zoster yönetiminde biyopsikososyal yaklaşım benimsenmeli ve stres ile uyku değerlendirmesi rutin klinik pratiğe entegre edilmelidir.
- Stres taraması (Holmes–Rahe, ASÖ) ve uyku değerlendirmesi (PUKİ), yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesinde kullanılabilir.
- Uyku hijyeni, stres yönetimi ve psikososyal destek yaklaşımları, hastalık seyrini iyileştirmeye yönelik tamamlayıcı stratejiler olarak değerlendirilmelidir.
- Özellikle komplikasyon riski yüksek hastalarda multidisipliner yaklaşım (dermatoloji, psikiyatri, ağrı yönetimi) önerilmektedir.

- Bu çalışma, stres, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve klinik parametreleri aynı analitik çerçevede değerlendiren nadir çalışmalardan biri olarak literatüre katkı sağlamaktadır.
- Psikososyal faktörlerin HZ patogenezindeki rolünü biyopsikososyal model çerçevesinde ortaya koyarak mevcut kanıtları güçlendirmektedir.
- Olgu-kontrol tasarımı nedeniyle nedensel ilişkiler kesin olarak ortaya konulamamaktadır.
- Psikososyal değişkenlerin öz-bildirim ölçekleri ile değerlendirilmiş olması, hatırlama yanlılığı ve ters nedensellik olasılığını beraberinde getirmektedir.
- İleriye dönük ve geniş örneklemli çalışmalar ile stres, uyku ve HZ arasındaki nedensel ilişkiler daha net ortaya konulmalıdır.
- Kortizol düzeyi, immün hücre parametreleri gibi objektif biyobelirteçlerin dahil edildiği çalışmalar planlanmalıdır.
- Psikososyal müdahalelerin (stres yönetimi, uyku düzenleme) HZ gelişimi ve komplikasyonları üzerindeki etkisini değerlendiren girişimsel çalışmalar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Schmidt SAJ, Langan SM, Pedersen HS, Schønheyder HC, Thomas SL, Smeeth L, et al. Mood Disorders and Risk of Herpes Zoster in 2 Population-Based Case-Control Studies in Denmark and the United Kingdom. Am J Epidemiol. 2018;187(5):1019-28.
2. Loubet P, Roustand L, Schmidt A, Jacquemet P, de Wazières B, Vabre C, et al. Clinical profile of herpes zoster-related hospitalizations and complications: A French population-based database study. J Infect. 2024;89(6):106330.
3. Habif T**.** Clinical Dermatology. Philadelphia: Elsevier; 2021.
4. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ**.** Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open. 2014;4(6):e004833.
5. Badur S, Senol E, Azap A, Yesiloglu C, Ozakay A, Ozturk S, et al. Herpes Zoster Burden of Disease and Clinical Management in Turkey: A Comprehensive Literature Review. Infect Dis Ther. 2023;12(8):1937-54.
6. Curran D, Callegaro A, Fahrbach K, Neupane B, Vroling H, van Oorschot D, et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. Infect Dis Ther. 2022;11(1):389-403.
7. Juutinen A, Salo H, Lehtonen T, Leino T**.** Herpes zoster incidence in adults aged ≥ 20 years in Finland, 2015 to 2023: a population-based register study. Euro Surveill. 2025;30(35).
8. Harbecke R, Cohen JI, Oxman MN**.** Herpes Zoster Vaccines. J Infect Dis. 2021;224(12 Suppl 2):S429-s42.
9. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N**.** Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis. 2020;7(1):ofaa005.
10. Kawai K, Yawn BP**.** Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2017;92(12):1806-21.
11. Hadley GR, Gayle JA, Ripoll J, Jones MR, Argoff CE, Kaye RJ, et al. Post-herpetic Neuralgia: a Review. Curr Pain Headache Rep. 2016;20(3):17.
12. Cadogan SL, Mindell JS, Breuer J, Hayward A, Warren-Gash C**.** Prevalence of and factors associated with herpes zoster in England: a cross-sectional analysis of the Health Survey for England. BMC Infect Dis. 2022;22(1):513.
13. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15016.
14. Engel EA, Song R, Koyuncu OO, Enquist LW**.** Investigating the biology of alpha herpesviruses with MS-based proteomics. Proteomics. 2015;15(12):1943-56.
15. Rosamilia LL**.** Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2020;21(1):97-107.

16. O'Connor DB, Thayer JF, Vedhara K. Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. Annu Rev Psychol. 2021;72:663-88.
17. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. Viruses. 2022;14(2).
18. Lu S, Wei F, Li G. The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. Cell Stress. 2021;5(6):76-85.
19. Biazus Soares G, Mahmoud O, Yosipovitch G, Mochizuki H. The mind-skin connection: A narrative review exploring the link between inflammatory skin diseases and psychological stress. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(5):821-34.
20. Nielsen L, Curtis T, Kristensen TS, Rod Nielsen N. What characterizes persons with high levels of perceived stress in Denmark? A national representative study. Scand J Public Health. 2008;36(4):369-79.
21. Kubrak A, Zimny-Zając A, Makuch S, Jankowska-Polańska B, Tański W, Szepietowski JC, et al. Psychosocial Factors, Stress, and Well-Being: Associations with Common Dermatological Manifestations in a Large Polish Cross-Sectional Analysis. J Clin Med. 2025;14(11).
22. Wang L, Li A, Lan Z, Xu S, He R, Jiang Z. The association between age and acute pain sensitivity in patients with Herpes Zoster. Sci Rep. 2025;15(1):5495.
23. Nelson KL, Davis JE, Corbett CF. Sleep quality: An evolutionary concept analysis. Nurs Forum. 2022;57(1):144-51.
24. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J, Malhotra A. Aging and sleep: physiology and pathophysiology. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31(5):618-33.
25. Ungvari Z, Fekete M, Lehoczki A, Munkácsy G, Fekete JT, Zábó V, et al. Sleep disorders increase the risk of dementia, Alzheimer's disease, and cognitive decline: a meta-analysis. Geroscience. 2025;47(3):4899-920.
26. Li W, Wang Z, Cao J, Dong Y, Chen Y. Melatonin improves skin barrier damage caused by sleep restriction through gut microbiota. J Pineal Res. 2023;75(1):e12874.
27. Holzhausen EA, Peppard PE, Sethi AK, Safdar N, Malecki KC, Schultz AA, et al. Associations of gut microbiome richness and diversity with objective and subjective sleep measures in a population sample. Sleep. 2024;47(3).
28. Chen MH, Wei HT, Su TP, Li CT, Lin WC, Chang WH, et al. Risk of depressive disorder among patients with herpes zoster: a nationwide population-based prospective study. Psychosom Med. 2014;76(4):285-91.
29. Garbarino S, Lanteri P, Bragazzi NL, Magnavita N, Scoditti E. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. Commun Biol. 2021;4(1):1304.
30. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. Nat Sci Sleep. 2017;9:151-61.
31. Steain M, Sutherland JP, Rodriguez M, Cunningham AL, Slobedman B, Abendroth A. Analysis of T cell responses during active varicella-zoster virus reactivation in human ganglia. J Virol. 2014;88(5):2704-16.

32. Imafuku S, Dormal G, Goto Y, Jégou C, Rosillon D, Matsuki T. Risk of herpes zoster in the Japanese population with immunocompromising and chronic disease conditions: Results from a claims database cohort study, from 2005 to 2014. J Dermatol. 2020;47(3):236-44.
33. Le P, Rothberg M. Herpes zoster infection. Bmj. 2019;364:k5095.
34. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84(3):251-62.
35. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71(2):149-54.
36. Hoyt B, Bhawan J. Histological spectrum of cutaneous herpes infections. Am J Dermatopathol. 2014;36(8):609-19.
37. Wauters O, Lebas E, Nikkels AF. Chronic mucocutaneous herpes simplex virus and varicella zoster virus infections. J Am Acad Dermatol. 2012;66(6):e217-27.
38. Martino EA, Vigna E, Bruzzese A, Amodio N, Lucia E, Olivito V, et al. Herpes Zoster in Hematological Disorders: Pathogenesis, Risk Stratification, and Emerging Strategies for Prevention and Immunization. Eur J Haematol. 2026;116(1):14-22.
39. Schmidt SAJ, Sørensen HT, Langan SM, Vestergaard M. Perceived psychological stress and risk of herpes zoster: a nationwide population-based cohort study. Br J Dermatol. 2021;185(1):130-8.
40. Pondeljak N, Lugović-Mihić L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. Clin Ther. 2020;42(5):757-70.
41. Mann C, Gorai S, Staubach-Renz P, Goldust M. Sleep disorders in dermatology - a comprehensive review. J Dtsch Dermatol Ges. 2023;21(6):577-84.
42. Smith RP, Easson C, Lyle SM, Kapoor R, Donnelly CP, Davidson EJ, et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. PLoS One. 2019;14(10):e0222394.
43. Irwin MR. Sleep disruption induces activation of inflammation and heightens risk for infectious disease: Role of impairments in thermoregulation and elevated ambient temperature. Temperature (Austin). 2023;10(2):198-234.
44. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. J Health Soc Behav. 1983;24(4):385-96.
45. Dereli M, Kahraman T. Validity and reliability of the Turkish version of single-item Sleep Quality Scale in healthy adults. Sleep Med. 2021;88:197-203.
46. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. J Psychosom Res. 1967;11(2):213-8.
47. Dai YX, Yeh FY, Shen YJ, Tai YH, Huang N, Chang YT, et al. Cigarette smoking and risk of herpes zoster: a population-based cohort study in Taiwan. Clin Exp Dermatol. 2021;46(7):1293-8.
48. Marin M, Harpaz R, Zhang J, Wollan PC, Bialek SR, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster Among Adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3(3):ofw119.

49. Kim CK, Choi YM, Bae E, Jue MS, So HS, Hwang ES**.** Reduced NK cell IFN-γ secretion and psychological stress are independently associated with herpes zoster. PLoS One. 2018;13(2):e0193299.
50. Ferreira BR, Cardoso JC**.** Herpes and Stress. In: França K, Jafferany M, eds. Stress and Skin Disorders: Basic and Clinical Aspects. Cham: Springer International Publishing; 2017:209-25.
51. Mehta SK, Cohrs RJ, Forghani B, Zerbe G, Gilden DH, Pierson DL**.** Stress-induced subclinical reactivation of varicella zoster virus in astronauts. J Med Virol. 2004;72(1):174-9.
52. Alexopoulos A, Chrousos GP**.** Stress-related skin disorders. Rev Endocr Metab Disord. 2016;17(3):295-304.
53. Epel ES, Crosswell AD, Mayer SE, Prather AA, Slavich GM, Puterman E, et al. More than a feeling: A unified view of stress measurement for population science. Front Neuroendocrinol. 2018;49:146-69.
54. Yeşiloğlu C, Yeşiloğlu C, Tamam L, Demirkol ME**.** Psychiatric Disorders and Their Impact on Herpes Zoster Incidence: Five Years of Data from Turkiye. J Clin Med. 2024;13(23).
55. Tung YC, Tu HP, Wu MK, Kuo KL, Su YF, Lu YY, et al. Higher risk of herpes zoster in stroke patients. PLoS One. 2020;15(2):e0228409.
56. Nie L, Pan XL, Zhang XB, Zhang S, Rao JX, Su ZF**.** Research on the correlation of immunity in patients with chronic insomnia. Front Psychiatry. 2022;13:1034405.
57. Lueke NA, Assar A**.** Poor sleep quality and reduced immune function among college students: Perceived stress and depression as mediators. J Am Coll Health. 2024;72(4):1112-9.
58. Zorzoli E, Pica F, Masetti G, Franco E, Volpi A, Gabutti G**.** Herpes zoster in frail elderly patients: prevalence, impact, management, and preventive strategies. Aging Clin Exp Res. 2018;30(7):693-702.
59. Erlenwein J, Thoms KM, Brandebusemeyer F, Pfingsten M, Mansur A, Quintel M, et al. Pre-Existing Chronic Pain Influences the Severity of Acute Herpes Zoster Pain-A Prospective Observational Cohort Study. Pain Med. 2016;17(7):1317-28.
60. Yang Y, Cuffee YL, Aumiller BB, Schmitz K, Almeida DM, Chinchilli VM**.** Serial Mediation Roles of Perceived Stress and Depressive Symptoms in the Association Between Sleep Quality and Life Satisfaction Among Middle-Aged American Adults. Front Psychol. 2022;13:822564.
61. Du J, Sun G, Ma H, Xiang P, Guo Y, Deng Y, et al. Prevalence and Risk Factors of Anxiety and Depression in Patients with Postherpetic Neuralgia: A Retrospective Study. Dermatology. 2021;237(6):891-5.
62. Lim DZJ, Tey HL, Salada BMA, Oon JEL, Seah ED, Chandran NS, et al. Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia-Diagnosis, Treatment, and Vaccination Strategies. Pathogens. 2024;13(7).
63. Tontodonati M, Ursini T, Polilli E, Vadini F, Di Masi F, Volpone D, et al. Post-herpetic neuralgia. Int J Gen Med. 2012;5:861-71.
64. Steinmann M, Lampe D, Grosser J, Schmidt J, Hohoff ML, Fischer A, et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and

meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. Infection. 2024;52(3):1009-26.
65. Honeyman JF**.** Psychoneuroimmunology and the Skin. Acta Derm Venereol. 2016;96(217):38-46.

EK 4. ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ-10

ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ-10

Yönerge: Aşağıda geçtiğimiz ay içerisindeki kişisel deneyimleriniz hakkında bir dizi soru yöneltilmektedir. Her soruyu dikkatlice okuyarak size en uygun seçeneğin altındaki kutuya bir çarpı işareti koyarak cevaplayınız. Soruların doğru veya yanlış cevabı yoktur. Önemli olan sizin duygu ve düşüncelerinizi yansıtan yanıtları vermenizdir.

	Hiçbir Zaman	Neredeyse Hiçbir Zaman	Bazen	Oldukça Sık	Çok sık
1. Geçen ay, beklenmedik bir şeylerin olması nedeniyle ne sıklıkta rahatsızlık duydunuz?					
2. Geçen ay, hayatınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi ne sıklıkta hissettiniz?					
3. Geçen ay, kendinizi ne sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz?					
6. Geçen ay, kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize ne sıklıkta güven duydunuz?					
7. Geçen ay, her şeyin yolunda gittiğini ne sıklıkta hissettiniz?					
8. Geçen ay, ne sıklıkta yapmanız gereken şeylerle başa çıkamadığınızı fark ettiniz?					
9. Geçen ay, hayatınızdaki zorlukları ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
10. Geçen ay, ne sıklıkta her şeyin üstesinden geldiğinizi hissettiniz?					
11. Geçen ay, ne sıklıkta kontrolünüz dışında gelişen olaylar yüzünden öfkelendiniz?					
14. Geçen ay, ne sıklıkta problemlerin üstesinden gelemeyeceğiniz kadar biriktiğini hissettiniz?					

** Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlik ve Geçerlik Analizi. Yeni Symposium Journal 2013; 51 (3): 132-140.*

EK 5. HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HADÖ)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

(Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- ❑3 Çoğu zaman
- ❑2 Birçok zaman
- ❑1 Zaman zaman, bazen
- ❑0 Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ❑0 Aynı eskisi kadar
- ❑1 Pek eskisi kadar değil
- ❑2 Yalnızca biraz eskisi kadar
- ❑3 Hiçbir zaman

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ❑3 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ❑2 Evet, ama çok da şiddetli değil
- ❑1 Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor
- ❑0 Hayır, hiç de öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ❑0 Her zaman olduğu kadar
- ❑1 Şimdi pek o kadar değil
- ❑2 Kesinlikle o kadar değil
- ❑3 Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ❑3 Çoğu zaman
- ❑2 Birçok zaman
- ❑1 Zaman zaman, çok sık değil
- ❑0 Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- ❑3 Hiçbir zaman
- ❑2 Sık değil
- ❑1 Bazen
- ❑0 Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.

- ❑0 Kesinlikle
- ❑1 Genellikle
- ❑2 Sık değil
- ❑3 Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ❑3 Hemen hemen her zaman
- ❑2 Çok sık
- ❑1 Bazen
- ❑0 Hiçbir zaman

Acta psychiatr. scand. 1983:67:361-370 A. S. Zigmond and R. P. Snaith

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ❑0 Hiçbir zaman
- ❑1 Bazen
- ❑2 Oldukça sık
- ❑3 Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ❑3 Kesinlikle
- ❑2 Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- ❑1 Pek o kadar özen göstermeyebilirim
- ❑0 Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ❑3 Gerçekten de çok fazla
- ❑2 Oldukça fazla
- ❑1 Çok fazla değil
- ❑0 Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

- ❑0 Her zaman olduğu kadar
- ❑1 Her zamankinden biraz daha az
- ❑2 Her zamankinden kesinlikle daha az
- ❑3 Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ❑3 Gerçekten de çok sık
- ❑2 Oldukça sık
- ❑1 Çok sık değil
- ❑0 Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ❑0 Sıklıkla
- ❑1 Bazen
- ❑2 Pek sık değil
- ❑3 Çok seyrek

Mavi renkli kutu içinde şıkları olan sorular anksiyete, turuncu renkli altı çizgili şıkları olan sorular depresyon skorlarını verir.

0-7 puan: normal ||| 8-10puan: sınırda ||| 11ve üstü anormal

Toplam Puan: Depresyon _____ Anksiyete _____

ftronline
www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2018

EK 6. PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Aşağıdaki sorular, SON 1 (BİR) AY İÇİNDEKİ uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak cevaplayınız.		
1	Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?	
2	Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?	
3	Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?	
4	Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)	

GEÇEN AY aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?					
		Geçen ay boyunca hiç	Haftada birden az	Haftada bir veya iki kez	Haftada üç veya daha fazla
5a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız.				
5b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.				
5c	Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.				
5d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.				
5e	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.				
5f	Aşırı derecede üşüdünüz.				
5g	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.				
5h	Kötü rüyalar gördünüz.				
5i	Ağrı duydunuz.				
5j	Diğer nedenler...				

		Geçen ay boyunca hiç yok	Haftada birden az	Haftada 1-2 kere	Haftada 3 veya daha çok
6	Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla uyku ilacı aldınız?				
7	Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?				
8	Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?				

		Çok iyi	Oldukça iyi	Oldukça kötü	Çok kötü
9	Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?				

Kaynak: Yücel Ağargün M, Kara H, Anlar Ö (1996) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. Türk Psikiyatri Dergisi; 7:2.

EK 7. HOLMES-RAHE STRES ÖLÇEĞİ

Holmes ve Rahe Stres Ölçeği (yetişkinler)

#	Yetişkin yaşam olayları	Puan
1	Eşin ölümü	100
2	Boşanma	73
3	Resmi ayrılık	65
4	Hapis cezası	63
5	Yakın aile üyesinin ölümü	63
6	Kişisel yaralanma veya hastalik	53
7	Evlenmek	50
8	Işten çıkarılma	47
9	Resmi olarak barışma	45
10	Emekillik	45
11	Aile üyesinin sağlik durumundaki değişiklik	44
12	Hamilelik	40
13	Cinsel sorunlar	39
14	Yeni bir aile kazanmak	39
15	Iş düzenlemesinde değişikliiik	39
16	Maddi durumdaki değişiklik (borçlar)	38
17	Yakin bir arkadaşin ölümü	37
18	Iş türündeki değişiklik	36
21	Mortgage veya borç haczi)	30
22	Işyerindeki sorumluluklarda değişiklik	29

#	Yetişkin yaşam olayları	Puan
23	Çocuğun evden ayrilmaşı	29
24	Kayinvalidelerle sorunlar	29
25	Kişisel başari	28
26	Eşin işi birakmasi veya işe başlamasi	26
27	Okula başlamak veya bilirmek	26
28	Yaşam koşullarindaki değişiklik	25
29	Kişisel alişkanlikları gözden geçirme	24
30	Patronla sorunlar	23
31	Çalişma saatlerinde veya koşullarındaki değişiklik	20
32	Ikametgah değişikliği	20
33	Okul değişikliği	20
34	Eğlence değişiklik	19
35	Kilise aktivitelerimde değişiklik	19
36	Sosyal aktivitelerde değişiklik	18
37	Küçük mortgage veya borç	17
38	Uykü alişkaniiklarında değişiklik	16
39	Aile toplantilarındaki değişiklik	15
40	Geziler	13
41	Büyük tatil	12
43	Kanuna aykırı küçük ihlal	11