

Allerjik rinitli hastalarda allerjen spesifik immünoterapinin uyku kalitesi üzerine etkisi

Improvement in sleep quality with allergen-specific immunotherapy in patients with allergic rhinitis

Papatya BAYRAK DEĞİRMENCİ¹, Cengiz KIRMAZ¹, Artuner DEVECİ², Hasan YÜKSEL³, Özge YILMAZ³

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı, Erişkin Allerji Birimi, Manisa, Türkiye
Department of Immunology and Allergy, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

³ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
Department of Pediatric Allergy, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

ÖZET

Giriş: Literatürde allerjik rinit nedeniyle hastaların yaşam ve uyku kalitelerinin bozulduğu, bu durumların medikal tedavi ile düzeldiği gösterilmiştir. Biz bu çalışmamızda allerjen spesifik immünoterapi ile allerjik rinitli hastaların uyku kalitelerinin değişimini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Celal Bayar Üniversitesi Erişkin Allerji-İmmünoloji Polikliniğinde klinik değerlendirme ve prick test sonucuyla allerjik rinit tanısı alan 74 hasta alınmıştır. Spesifik immünoterapinin hemen öncesi ve spesifik immünoterapinin birinci yılında uyku kaliteleri Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Spesifik immünoterapi sonrası hastalarda sağlıklı uykuya sahip olma oranları anlamlı şekilde artmıştır ($p < 0.001$). Semptom skoru farkı ile PUKÖ skorları farkı Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p = 0.01$). Semptom skorlarındaki azalma ile birlikte PUKÖ'nün subjektif uyku kalitesi, uykuya geçme, uyku süresi, uyku etkinliği, uykuyu etkileyen

ABSTRACT

Objective: In the medical literature, it has been shown that quality of life and sleep quality are impaired due to allergic rhinitis and are improved with treatment. In this study, we aimed to determine the change in sleep quality of patients with allergic rhinitis using allergen-specific immunotherapy.

Materials and Methods: Seventy-four patients diagnosed with allergic rhinitis according to the clinical evaluation and skin prick test findings in Celal Bayar University Allergy-Immunology Outpatient Department were enrolled in our study. Sleep quality was evaluated with Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) just before specific immunotherapy was initiated and at the end of the first year of treatment with specific immunotherapy.

Results: Frequency of having healthy sleep increased significantly after specific immunotherapy in the patients ($p < 0.001$). A significant correlation was detected between the changes in symptom score and PSQI when evaluated with Spearman correlation analysis ($p = 0.01$). Improvement was demonstrated in subjective sleep quality, sleep la-

durumlar, uyku verici madde kullanımı, gün içinde uyuklama parametrelerinde düzelme saptanmıştır.

Sonuç: Bizim çalışmamızda spesifik immünoterapi başlandıktan sonra ilk bir yıl içinde hastalar ikinci kez değerlendirildiğinde; kronik uyku bozukluğunun ortadan kalktığı; kötü uyku kalitesine sahip hastaların ise çoğunun uyku kalitelerinin düzeldiği saptanmıştır. Semptom skorlarının düşmesi ile uyku kalitelerinde artış olmuştur. Literatürde spesifik immünoterapi ile uyku kalitesinde sağlanan iyiliği gösteren ilk çalışma olması ile kıymet arz eden bu çalışmanın, uzun dönem spesifik immünoterapi sonuçları ile de desteklenmesi uygun olur.

(*Asthma Allergy Immunol 2009;7:169-173*)

Anahtar kelimeler: Rinit, allerjik, immünoterapi, uyku

Geliş Tarihi: 21/10/2009 • Kabul Ediliş Tarihi: 23/11/2009

GİRİŞ

Allerjik rinit (AR) toplumun yaklaşık %10-20'sini etkileyen prevalansı gittikçe artan kronik bir hastalıktır^[1]. Burun akıntısı, postnazal akıntı, hapşırma, nazal konjesyon gibi bilinen klasik bulguların yanı sıra hastalarda gün boyu yorgunluk, dikkat dağınıklığı, algısal yeteneklerde azalma, gün içinde uyuklama, gece uykusunda bölünme gibi şikayetler de olmaktadır^[2]. AR'ın uyku üzerine etkisi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaktadır. Postür, nazal konjesyon nedeniyle oluşan nazal tıkanıklık gibi mekanik etkilerin yanı sıra, inflamatuvar sitokinlerin de etkisi bilinmektedir^[3]. Uyku kalitesinde oluşan bozulma; gündüz uyku hali, üretkenlikte azalma, kronik yorgunluk, kazalarda artış ve kişilik değişikliği ile karşımıza çıkabilir^[4-6].

Literatürde AR nedeniyle hastaların yaşam ve uyku kalitelerinin bozulduğunu ve bu durumların medikal tedaviyle düzeldiğini gösteren çalışmalar vardır^[7,8]. Ancak; allerjen spesifik immünoterapi (SİT) ile uyku kalitesindeki değişiklikleri inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır^[9]. Bu çalışmada Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ) kullanarak SİT uygulanan

tency, sleep duration, sleep efficacy, factors influencing sleep, use of hypnotics, and daytime somnolence parameters of the PSQI with a decrease in symptom score.

Conclusion: In our study, chronic sleep disorder disappeared and improvement in sleep quality was detected in most patients during the second evaluation one year after initiation of specific immunotherapy. Sleep quality increased as the symptom score decreased. These findings demonstrated improvement in the patients' sleep quality with improvement in symptoms following specific immunotherapy treatment. These data should be supported with longer specific immunotherapy therapy in patients with allergic rhinitis.

(*Asthma Allergy Immunol 2009;7:169-173*)

Key words: Rhinitis, allergic, immunotherapy, sleep

Received: 21/10/2009 • Accepted: 23/11/2009

AR hastalarının tedavi öncesi ve sonrası uyku kalitelerindeki değişimi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Allerji-İmmünoloji Polikliniğinde klinik değerlendirme ve prick test sonucu ile AR tanısı alan 74 hasta alınmıştır. Hastaların semptom skorlamaları daha önce tanımlandığı gibi yapılmış ve kayıt edilmiştir^[10]. Klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre uygun allerjenler seçilerek subkütan enjektabl (Allergopharma Novo Helisen Depot, Almanya) konvansiyonel SİT protokolüne alınmışlardır^[1]. Hastaların uyku kalitesini etkileyebilecek kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite, psikiyatrik hastalık gibi ek hastalıklar dışlama kriterleri olarak kullanılmıştır. Uygun görülen SİT'in hemen öncesi ve SİT'in birinci yılında uyku kaliteleri değerlendirilmiştir. Uyku kalitesini belirlemek için; kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen, duyarlılığı %89.6, özgüllüğü %86.5 olan PUKÖ'nün Türkçe güvenilirlik ve geçerliği sağlanmış olan formu kullanılmıştır^[11]. Hastalardan testler için onam alınmıştır. PUKÖ formları; birbir görüşme ile aynı hekim tarafından doldu-

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve duyarlı oldukları allerjenler

	Sayı	%
Yaş [ortalama ± SD (min-maks)] yıl	38.2 ± 9.3 (19-55)	
Cinsiyet		
Kadın	49	66.2
Erkek	25	33.8
Meslek		
Serbest	10	13.5
İşçi	2	2.7
Memur	24	32.4
Ev hanımı	28	37.8
Öğrenci	6	8.1
Emekli	4	5.4
Eğitim durumu		
İlköğretim	24	32.4
Lise	29	39.2
Üniversite	21	28.4
Medeni durumu		
Bekar	15	20.3
Evlü	59	79.7
Duyarlı olunan allerjen		
Mite	8	10.8
Ağaç poleni	11	14.9
Ot-hububat poleni	28	37.8
Ağaç ve ot-hububat poleni	22	29.7
Mite ve ot-hububat poleni	5	6.8

rumuştur. PUKÖ; subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi öğeden oluşmaktadır. Yanıtlar belirti sıklığına göre vizüel analog skala ile 0-3 arasında puanlanmakta-

dır. Elde edilen toplam skor 0-21 arasında değişmekte ve yüksek değerler uyku kalitesinin kötü; uyku bozukluğu seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Toplam skorun 5 veya üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olduğunu göstermektedir.

İstatistiksel analiz SPSS 10.0 paket programıyla yapıldı. Uyku kalitesi iyi olan ve olmayan gruplar ile cinsiyet, yaş, allerjene göre yapılan gruplandırılmalar arasındaki sürekli parametrelerin karşılaştırılmasında student's t-test ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik parametrelerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Uyku kalitesiyle diğer parametreler arasındaki ilişkiye Spearman korelasyonu ile baktık. Çalışma grubundaki uyku kalitesini etkileyen parametreleri saptamak için lojistik regresyon analizi kullanıldı, p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri ve duyarlı oldukları allerjenler Tablo 1'de gösterilmiştir. SİT öncesi semptom skoru ortalaması (ortalama ± SD) 10 ± 3.5 iken, SİT sonrası 1.2 ± 1.9 olarak saptanmıştır (p < 0.001). SİT öncesi ve sonrası PUKÖ öğeleri tek tek değerlendirildiğinde elde edilen sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. SİT sonrası skorların istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzeldiği görülmüştür (p değerleri tabloda verilmiştir). SİT öncesi ve sonrası sağlıklı uyku, kötü uyku, kronik uyku bozuklu-

Tablo 2. SİT öncesi ve sonrası Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği öğeleri

	SİT öncesi (ortalama ± SD)	SİT sonrası (ortalama ± SD)	p
Subjektif uyku kalitesi	1.8 ± 0.9	0.9 ± 0.6	< 0.001
Uykuya geçme	1.7 ± 1.02	0.9 ± 0.8	< 0.001
Uyku süresi	1.1 ± 1.01	0.6 ± 0.7	< 0.001
Uyku etkinliği	0.5 ± 0.7	0.2 ± 0.4	< 0.001
Uykuyu etkileyen durumlar	1.6 ± 0.7	0.9 ± 0.6	< 0.001
Uyku verici madde kullanımı	0.2 ± 0.7	0.1 ± 0.4	0.015
Gün içinde uyuklama	1.4 ± 0.8	0.9 ± 0.7	< 0.001
Toplam	8.6 ± 3.7	4.5 ± 2.4	< 0.001

SİT: Spesifik immünoterapi.

Tablo 3. Hastalarımızda SİT öncesi ve sonrası uyku kalitesi

	SİT öncesi		SİT sonrası		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Sağlıklı uyku	16	21.6	58	78.4	< 0.001
Kötü uyku kalitesi	53	71.6	16	21.6	< 0.001
Kronik uyku bozukluğu	5	6.8	0	0	< 0.001

SİT: Spesifik immünoterapi.

ğu sıklıkları Tablo 3'te gösterilmiştir. SİT sonrası hastalarda sağlıklı uykuya sahip olma oranları anlamlı şekilde artmıştır (Tablo 3). Semptom skoru farkı ile PUKÖ skorları farkı lineer regresyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı korelasyon saptanmıştır (p= 0.01). Semptom skorlarındaki azalma ile birlikte PUKÖ'nün subjektif uyku kalitesi, uykuya geçme, uyku süresi, uyku etkinliği, uykuyu etkileyen durumlar, uyku verici madde kullanımı, gün içinde uyuklama parametrelerinde düzelleme saptanmıştır.

SİT sonrası 16 (%21.6) hastada halen var olan kötü uyku kalitesine neden olan faktörleri belirlemek için diğer parametrelerle ilişkisine bakılmış ancak yaş, medeni durum, eğitim durumu, cinsiyet, meslek, allerjen tipi, semptom skoru ile kötü uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Literatürde AR'lı hastalarda burun akıntısı, kaşıntı, konjesyon gibi semptomlar nedeniyle veya hastalık patolojisinde rol alan inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle hastaların uyku kalitesinin bozulduğunu gösteren pek çok çalışma vardır. Çok merkezli bir çalışmada 4927 astım ve AR hastası değerlendirilmiş ve AR semptomlarının uyku bozukluğu için anlamlı bir risk faktörü olduğu saptanmıştır^[12]. Başka bir çalışmada 25 AR hastası ile 25 sağlıklı gönüllü değerlendirilmiş ve AR hastalarında uyku kalitesinin anlamlı derecede daha kötü olduğu gösterilmiştir^[13]. AR'lı 3052 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada AR'ın klinik şiddetinin, uyku kalitesi üzerine olumsuz etkileri açısından en önemli faktör olduğu gösterilmiştir^[14]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, SİT öncesi semptomatik olan hastaların %71.6'sında kötü

uyku, %6.8'inde kronik uyku bozukluğu saptanmıştır.

AR semptomlarının kontrol altına alınmaması uyku kalitesini düşüren önemli bir faktördür^[15]. Literatürde AR'ın antihistaminikler, nazal steroidler ve lökotrien antagonistleri ile etkin tedavisi sonrası uyku kalitesinin düzeldiğini gösteren çalışmalar vardır^[16-18].

Ancak AR'ın SİT ile tedavisi sonrası hastaların uyku kalitesini değerlendiren yeterli çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda SİT başlandıktan sonra ilk bir yıl içinde hastalar ikinci kez değerlendirildiklerinde; %21.6'sında kötü uyku gösterilmiştir, kronik uyku bozukluğu ise saptanmamıştır. Semptom skorlarının düşmesi ile uyku kalitelerinde artış olmuştur. Bu bulgular literatürle uyumlu olarak hastaların uyku kalitesinin semptomlarının düzelmesi ile iyileştiğini göstermektedir^[7].

SİT sonrası 16 (%21.6) hastada belirlenen kötü uyku sonucu; yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, allerjen tipi, semptom skoru gibi faktörlerin hiçbirisi ile ilişkilendirilememiştir. Bu hastalar devam eden SİT sürecinde üçüncü yılın sonunda tekrar değerlendirilmelidir.

Biz çalışmamızda uygulaması ve değerlendirmesi kolay, geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ancak subjektif bir yöntem olan PUKÖ ile hastaları değerlendirdik. PUKÖ AR için spesifik bir yöntem olmadığından AR ile ilişkili uyku bozukluklarını saptamada yetersiz kalabilmektedir.

Literatürde, AR'da nazal konjesyonun özellikle gece boyunca sık uyanma ve uykuya dalışta zorlanmaya neden olduğu gösterilmiştir ve AR'lı hastalarda kötü uyku kalitesinden sorum-

lu en önemli faktör olarak kabul edilmiştir^[19]. İleri çalışmalarda; pik nazal inspiratuar akım, rinomanometri, akustik rinomanometri, polisomniyografi gibi objektif yöntemlerin kullanılması ile nazal konjesyon daha iyi değerlendirilerek, AR'ın uyku üzerine olan etkileri etkin şekilde saptanabilir.

KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):S8-S160.
2. Marshall PS, O'Hara C, Steinberg P. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:403-10.
3. Kakumanu S, Glass C, Craig T. Poor sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis. *Am J Respir Med* 2002;1:195-200.
4. Carney CE, Edinger JD, Meyer B, Lindman L, Istre T. Daily activities and sleep quality in college students. *Chronobiol Int* 2006;23:623-37.
5. Blaiss MS. Cognitive, social and economic costs of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2000;2:7-13.
6. Chervin RD, Dillon JE, Archbold KH, Ruzicka DL. Conduct problems and symptoms of sleep disorders in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:201-8.
7. Mansfield L, Gonzalo D, Posey C, Flores-Neder J. Sleep disordered breathing and daytime quality of life in children with allergic rhinitis during treatment with intranasal budesonide. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:240-4.
8. Potter P, Niekerk C, Schoeman H. Effects of triamcinolone on quality of life in patients with persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:368-74.
9. Katelaris CH, Carrozzi FM, Burke TV. Allergic rhinoconjunctivitis in elite athletes: optimal management for quality of life and performance. *Sports Med* 2003;33:401-6.
10. Kırmaz C, Aydemir Ö, Bayrak P, Yüksel H, Kafesçiler S. Alerjik rinokonjonktivitli hastaların yaşam kalitesi. *Allergy Asthma Immunol* 2004;2:5-9.
11. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
12. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:757-62.
13. Stuck BA, Czajkowski J, Hagner AE, Klimek L, Verse T, Hormann K, et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: a controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:663-8.
14. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M, et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:158-62.
15. Olsen KD, Kern EB, Westbrook PR. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89:804-10.
16. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:633-7.
17. Wilken JA, Kane RL, Ellis AK, Rafeiro E, Briscoe MP, Sullivan CL, et al. A comparison of the effect of diphenhydramine and desloratadine on vigilance and cognitive function during treatment of ragweed-induced allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:375-85.
18. Moinuddin R, deTineo M, Maleckar B, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of the combinations of fexofenadinepseudoephedrine and loratadine-montelukast in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:73-9.
19. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis. *Treat Respir Med* 2005;4:439-46.