

SIÇANLARDA SOSYAL İZOLASYONA BAĞLI  
PSİKODERMATOZ OLUŞUMU\*  
Psychocutaneous Findings on Rat Skin Depending on Social Isolation

Murat BORLU<sup>1</sup>, Meral AŞÇIOĞLU<sup>2</sup>, Ebru GÜLER<sup>3</sup>

**Özet :** Nörotik ekskoriyasyon ve liken simpleks kronikus sık karşılaşılan psikodermatozlardandır. Hayvanlarda oluşan psikodermatozlar henüz tam olarak tanımlanmamıştır ve psikodermatozlar için geliştirilmiş bir hayvan modeli yoktur. Çalışmada sosyal izolasyon stresi sonucu sıçanlarda oluşabilecek dermatolojik değişiklikler saptanmaya çalışılmıştır. Çalışma 20 genç 20 yetişkin toplam 40 sıçan ile gerçekleştirildi. Genç ve yetişkin sıçanlar kontrol ve sosyal izolasyon gruplarını oluşturmak üzere ikiye ayrılmış gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki sıçanlar kafeslerinde beşi bir arada beraber yaşarken sosyal izolasyon grubundakiler ayrı ayrı kafeslerde barındırıldılar. Gruplar dördüncü hafta sonunda ağırlık ve dermatolojik lezyonlar açısından değerlendirilip karşılaştırıldılar. Genç ve yetişkin sıçanların kontrol ve sosyal izolasyon grupları için çalışmanın başlangıç ve bitiminde gruplar arası ağırlık farkı saptanmadı. Sosyal izolasyona tabi tutulan genç sıçanların ağırlığında izolasyon sonrasında azalma saptanırken yetişkin sıçanların ağırlığında değişiklik görülmedi. Kontrol gruplarında çalışma sonunda başlangıca göre ağırlık değişimi saptanmadı. Genç sıçanların yedisinde ve yetişkin sıçanların altısında dermatolojik lezyonlar (nörotik ekskoriyasyon) saptanırken kontrol grubunda lezyon tespit edilmedi. Sonuçta sosyal izolasyonun ratlarda psikolojik strese yol açtığı ve bu stresin dermatolojik lezyonların oluşumuna neden olduğu belirlendi. Bu nedenle sosyal izolasyon uygulamasının nörotik ekskoriyasyon ve liken simpleks kronikus için iyi bir hayvan modeli olarak önerilebileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler :** Sosyal izolasyon, stres, psikodermatozlar, sıçan

**Summary :** Neurotic excoriations and lichen simplex are the dermatological disorders as a result of psychiatric illness. Both of these clinical syndromes spread the body areas that the patient easily scratch. Lichenification describes the characteristic pattern of response of the predisposed skin to repeated rubbing. There is no report about psychocutaneous dermatoses in animals and no animal model has been produced yet. A total of 40 rats (20 young and 20 adult) included in this study were divided them in two subgroups as control and isolation groups. Each group consisted of 10 rats. The rats in control groups were kept together, but in isolation group they were kept in individual cages. We stopped the study and compared the groups according to their weight and dermatological lesions at the end of the fourth week. We did not find any significant differences between the weights of the rats at the beginning and the end in control groups. The weight scores at the end of the study were significantly decreased when compared with the beginning scores in isolation group of the young rats. The weight scores at the end of the study were not significantly different when compared with the beginning scores in isolation group of the adult rats. Dermatological findings were observed on seven young rats and six adult rats in social isolation groups but not in control groups at the end of the study while no dermatological finding was found at the beginning. The present study shows that social isolation causes psychologic stress in rats triggering psychocutaneous disorders. We thought that the social isolation is a useful animal model for neurotic excoriations or lichen simplex.

**Key words :** Social isolation, stress, psychocutaneous findings, rat

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak. Dermatoloji AD, Kayseri

<sup>2</sup> Prof.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak. Fizyoloji AD, Kayseri

<sup>3</sup> Arş.Gör.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak. Dermatoloji AD, Kayseri

\* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 02.11.07 nolu proje ile desteklenmiştir.

Stres, bireyin psikobiyojik bütünlüğünün doğal olarak gelişen ya da deneysel olarak düzenlenmiş psikososyal ve fiziksel çevresel olaylardan değişik düzeylerde zarar görmesidir. Canlının karşılaştığı stres koşulları organizmada biyokimyasal, yapısal fonksiyonel bir takım değişikliklere neden olur (1). Nörotik ekzorsiyon ve liken simpleks kronikus sık karşılaşılan psikodermatozlardandır. Nörotik ekzorsiyonda hastalar kaşıntı hissi ile derilerinde tınaklarıyla erezyonlar oluştururlar. Bununla birlikte görünen lezyonları kendilerinin oluşturduğunu bilirler ve bunu kabul ederler. Liken simpleks kronikus ise bu olayın biraz daha uzun sürmesi durumunda ortaya çıkan ve görünür hiçbir neden olmadan hastanın kaşıma ve ovmasına bağlı derinin kaşıntı izleri ile birlikte kalınlaşması ve kabalaşmasıdır. Bu hastalarda olayın nedeni genellikle psikolojik faktörlerdir ve genellikle olaya anksiyete veya depresyon eşlik eder. Hastaların eşleriyle veya aileleriyle ilgili sorunları vardır ve bunu ifade etmekte güçlük çekerler. Hastaların tedavisinde medikal ilaçların yanı sıra hastaların olayın bilincine varması ve davranışsal alışkanlıkların düzenlenmesi yararlı olur (2,3).

Hayvanlarda psikodermatozlar pek görülmez ve bununla ilgili bir çalışma bildirilmemiştir. Ayrıca psikodermatozlar için geliştirilmiş bir hayvan modeli yoktur. Bu çalışmada sosyal izolasyonun sıçanlar üzerinde oluşturacağı psikolojik stresle oluşabilecek dermatolojik şikayetler gözlemlenmeye çalışılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)'nden sağlanan 20 adet genç (4 aylık) ve 20 adet yetişkin (10 aylık) (4) Sprague Dawley erkek sıçan ile gerçekleştirildi. Genç ve yetişkin sıçanlar kontrol ve izolasyon gruplarını oluşturmak üzere her bir grupta 10 sıçan olacak şekilde dört gruba bölündü.

Sıçanlar; sıcaklığı  $21\pm 2^{\circ}\text{C}$ , nem oranı % 40–50 olan ve 12 saat aydınlık (07:00-19:00) 12 saat karanlık döngüsü uygulanan ortamda ve görsel iletişimi engelleyecek şekilde opak plastikten yapılmış

15x26x42 cm ebatlarındaki kafeslerde standart sıçan yemine ve musluk suyuna serbest olarak ulaşabilecekleri şekilde barındırıldılar (1).

Kontrol gruplarındaki sıçanlar kafeslere beşerli olacak şekilde yerleştirildi ve çalışma süresince kafesler DEKAM'daki diğer sıçanların kafesleri ile aynı odada bulunduruldu. Sosyal izolasyon gruplarındaki sıçanlar 28 gün süreyle ayrı bir odada ve her biri ayrı kafeste olacak şekilde barındırıldılar (1,5). Çalışmanın başlangıcında ve yedişer gün ara ile tartılarak sıçanların vücut ağırlıkları izlendi. Çalışma, dördüncü haftanın sonunda tüm sıçanların dermatolojik muayene sonrası sakrifiye edilmeleri ile sonlandırıldı. Sıçanların ağırlıklarını değerlendirirken izolasyon öncesi ve sonrası değerlerin kıyaslanmasında paired t test, gruplar arası ağırlık farklarının kıyaslanmasında unpaired t test, dermatolojik lezyonların karşılaştırılmasında ise Fischer kesin Ki-kare testi istatistik yöntem olarak kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmada, genç ve yetişkin kontrol grubu sıçanlarda çalışma öncesi ve çalışma sonrası ağırlık farkı saptanmadı (sırasıyla  $p=0,13$  ve  $p=0,70$ ). Genç izolasyon grubu sıçanlarda sosyal izolasyon sonrası vücut ağırlıkları ( $331,60\pm 25,43$ ) başlangıç değerlerine ( $340,50\pm 27,21$ ) göre azalmıştı ( $p=0,000$ ). Yetişkin izolasyon grubu sıçanlarda ise sosyal izolasyon sonrası ağırlık ( $391,30\pm 41,18$ ) başlangıç değerlerinden ( $390,70\pm 39,81$ ) farklı değildi ( $p=0,825$ ). Sıçanların ağırlık değerleri ve karşılaştırmalar Tablo I ve II'de özetlenmiştir. Çalışma başlangıcında genç sıçanlarda, izolasyon ve kontrol grubu arasında vücut ağırlık farkı yoktu ( $p=0,005$ ). İzolasyon ve kontrol grubu genç sıçanların çalışma sonu vücut ağırlık değerleri de birbirinden farklı değildi ( $p=0,105$ ). Yetişkin sıçanlarda da çalışma öncesi kontrol ve izolasyon grupları arasında vücut ağırlıkları açısından fark yoktu ( $p=0,225$ ). Yine çalışma sonrası izolasyon grubu ve kontrol grubundaki yetişkin sıçanların vücut ağırlık değerleri farklı değildi ( $p=0,255$ ). Sıçanların dermatolojik muayenelerinde genç ve yetişkin kontrol grubunda çalışma başlangıcı ve sonunda lezyon saptanmadı. Genç izolasyon grubunda ise izolasyon öncesi lez-

yon bulunmazken izolasyon sonrası yedi sıçanda kulak arkası bölgede kurutlu ekskoriye lezyonlar saptandı (Şekil 1). Dermatolojik lezyonlar açısından kontrol ve sosyal izolasyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0.0031$ ) (Tablo III). Bu yedi ekskoriye lezyonu olan sıçanın ikisinde deride kalınlaşma ve kabalaşma gözlemlendi. Yetişkin sıçanlarda kontrol grubunda çalışma öncesi ve sonrası lezyon tespit edilmedi. Yetişkin sıçan-

ların sosyal izolasyon grubunda ise izolasyon öncesi lezyon saptanmazken izolasyon sonrası altı sıçanda yine kulak arkası bölgede ekskoriye hemorajik kurutlu lezyonlar gözlemlendi ve kontrol grubu ile kıyaslandığında lezyon oluşumu açısından istatistiksel olarak farklıydı ( $p=0.0108$ ) (Tablo III). Sosyal izolasyon grubundaki sıçanların dermatolojik lezyonları ön ekstremiteleri ile kaşıyarak oluşturduğu gözlemlendi.

**Tablo I.** Kontrol ve izolasyon grubu genç sıçanlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu vücut ağırlıkları

	Çalışma Başlangıcı Vücut Ağırlıkları (gm) (X ± SD)	Çalışma Sonu Vücut Ağırlıkları (gm) (X ± SD)	p
<b>Kontrol grubu</b>	334.90±12.23	336.23±27.11	0.131
<b>İzolasyon grubu</b>	340.50±27.21	331.60±25.43	<b>0.005</b>
<b>p</b>	0.095	0.105	

**Tablo II.** Kontrol ve izolasyon grubu yetişkin sıçanlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu vücut ağırlıkları

	Çalışma Başlangıcı Vücut Ağırlıkları (gm) (X ± SD)	Çalışma Sonu Vücut Ağırlıkları (gm) (X ± SD)	p
<b>Kontrol grubu</b>	409.20±31.33	405.30±36.00	0.706
<b>İzolasyon grubu</b>	390.70±39.81	391.30±41.18	0.825
<b>p</b>	0.225	0.256	

**Tablo III.** Kontrol ve izolasyon grubu genç ve yetişkin sıçanlarda çalışma sonu dermatolojik lezyon oluşumu

	Genç sıçan grubu	Yetişkin sıçan grubu	p
<b>Kontrol grubu</b>	0	0	-
<b>İzolasyon grubu</b>	7	6	1.000
<b>p</b>	<b>0.0031</b>	<b>0.0108</b>	



Şekil 1. Sosyal izolasyon grubundaki sıçanlarda gelişen dermatolojik lezyonlar için örnek bir görünüm

## TARTIŞMA

Psikolojik durum ve deri hastalıkları arasındaki etkileşim incelendiğinde dört farklı hastalık grubu olduğu izlenmektedir; 1- psikolojik strese bağlı alevlenen hastalıklar (psoriasis, atopik dermatit gibi), 2-Psikolojik hastalığa bağlı gelişen dermatozlar (dermatitis artefakta, nörotik ekskoriyasyon, liken simpleks gibi), 3- Deri hastalığı sonucu gelişen psikiyatrik hastalıklar (kronik hastalık psikolojisi, reaktif depresyon gibi) 4- Diğer bazı psikiyatrik hastalıklarla birliktelik (alkolizm gibi). Birçok deri hastalığının psikolojik rahatsızlıkların deri yoluyla dışa vurumu veya belirtisi olduğu düşüncesi halk arasında oldukça yaygındır. Yapılan araştırmalara göre birçok dermatolojik hastalık psikolojik faktörlere bağlı başlamakta veya alevlenmekte iken bazılarının da ortaya çıkışı tamamen psikolojik rahatsızlığa bağlıdır (6). Bu açıdan derinin immün bir organ olduğu ve tıbbin yeni araştırma konularından birinin psikonöroimmünoloji olduğu da vurgulanması gereken önemli bir konudur. Buna ek olarak psikolojik değişimlerin deriye etkileri nöro-immüno-kutanöz-endokrin sistem yoluyla

açıklanmaktadır. Bu sistemde rol aldığı düşünülen veya en azından derideki sinir liflerini uyarma potansiyeli olan mediatör veya nörotransmitterler substance P, substance Y, vazoaaktif intestinal peptid, kalsitonin gen ilişkili peptid ve melanin stimüle eden hormon olarak sıralanabilir (7).

Nörotik ekskoriyasyon ve liken simpleks kronikus ortaya çıkışının tamamen psikolojik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Kişiler yanma, kaşınma arası bir rahatsızlık duyduklarını ve kaşıyıp katanıncaya kadar da devam ettiklerini ifade ederler. Sonuçta ekskoriye erode lezyonlar hastada tatmin ve rahatlama hissi uyandırır. Hastalar genellikle huzursuz ve sinirli olabilirler ancak bunu her zaman kabul etmeyebilirler. Bu hastalıklarla ilgili bir diğer ayrıntı da hastalığın genellikle orta yaş bayanlarda görülmesi ve semptomların özellikle geceleri alevlenmesidir (8,9). Yapılan bir çalışmada liken simpleks kronikus ve gece kaşıntısı bulunan hastaların uyku düzenlerinin ve kalitelerinin bozuk olduğu ortaya konmuştur (10). Burada hastaların lezyonları oluşmasına neden psikonöroimmünolojik yolla derideki sinirlerin

uyarılması mı yoksa psikolojik rahatsızlıkların kaşınma ve kanatma yoluyla çözümlenmesi mi olduğu henüz açıklık kazanmamıştır. Sunulan bu çalışmada sıçanlarda sosyal izolasyonun oluşturduğu psikolojik stresin insanlarda stres durumunda görülenlere benzer şekilde kaşınma davranışına ve dermatolojik lezyonlara yol açtığı gözlenmiştir. Sıçanlarda sosyal izolasyon yoluyla psikolojik stres oluşturulmasının neden olduğu dermatolojik lezyonlar nörotik ekzoriyasyon ve liken simpleks kronikus olarak belirlenmiş olup, izolasyon grubunun yarısından fazlasında nörotik ekzoriyasyon saptanırken sadece iki sıçanda tam bir deri kalınlaşması; liken simpleks kronikus görülmesi; uygulanan sosyal izolasyon stresinin dört haftalık süresinin liken simpleks kronikus gelişimi için yeterli olmadığını düşündürmüştür. Sosyal izolasyonun genç sıçanlarda zayıflamaya yol açarken yetişkin sıçanlarda ağırlık değişimine neden olmaması genç sıçanların sosyal izolasyon stresine daha duyarlı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Sonuç olarak çalışma bulguları literatür bilgileri (6-10) ile yorumlandığında sıçanlarda sosyal izolasyon stresi uygulanmasının nörotik ekzoriyasyon ve liken simpleks kronikus oluşturulması için uygun bir hayvan modeli olabileceği düşünülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Frisone DF, Frye CA, Zimmerberg B. Social isolation stress during the third week of life has age-dependent effects of spatial learning in rats. *Behav Brain Res.* 2002, 22:153-160.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. *Pruritus and Neurocutaneous Dermatoses In Andrew's Diseases of the Skin. Ninth edition, W.B. Saunders Company, Pennsylvania 2000, pp 49-68.*
3. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. *Dermatoloji 2. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1994, ss 717-719.*
4. Frussa Filho R, Otoboni J, Uema FT, Sa-Rocha LC. Evaluation of memory and anxiety in rats observed in the elevated plus-maze: Effects of age and isolation. *Brazilian J Med Biol Res* 1991, 24:725-728.
5. Willner P. Animal models of depression. An overview. *Pharmac Ther.* 1990, 45:425-455.
6. Chuh A, Wong W, Zawar V. *The Skin and Mind. Australian Family Physician* 2006, 35(9):723-725
7. Millard LG, Cotteril JA. *Psychocutaneous Disorders in Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds) Rook's Textbook of Dermatology. Seventh edition, Blackwell science. Oxford 2004, 61(4) pp 1-41.*
8. Agrawal SK, Khurana S. Lichen simplex. *Indian Pediatrics* 2005, 17:388.
9. Arnold LM, Auchenbach MB, McElroy SL. Psychogenic excoriation. *CNS Drugs* 2001, 15:351-359.
10. Koca R, Altın R, Konuk N, Altınazar HC, Kart L. Sleep disturbance in patients with lichen simplex chronicus and its relationship to nocturnal scratching: A case control study. *South Med J* 2006, 99(5):482-485.