



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Psöriatik Artritli Hastalarda Santral Sensitizasyon ve İlişkili Klinik Değişkenlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Central Sensitization and Associated Clinical Variables in Patients with Psoriatic Arthritis

Ayşegül Yetişir¹, Aylin Sarıyıldız², Gizem Varkal³, Süleyman Özbek³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

Amaç: Psöriatik artritli (PsA) hastalarda santral sensitizasyonun uyku, ağrı düzeyi, hastalık aktivitesi ile ilişkisinin ve santral sensitizasyon gelişiminde etkili olan potansiyel risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tasarlanan bu çalışmaya 60 PsA'lı hasta ve 42 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışma gruplarında santral sensitizasyon varlığı ve uyku kalitesi sırasıyla Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ) ve Jenkins Uyku Skalası (JSS) ile değerlendirildi. Hastaların, hastalık ilişkili klinik değişkenleri ve PsA için Hastalık Aktivite İndeksleri (DAPSA) kaydedildi. SSÖ puanı ile klinik parametreler arasındaki ilişki Spearman analizi ile değerlendirildi. SSÖ puanını etkileyen faktörler çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılarak ve santral sensitizasyon için risk faktörleri cinsiyete göre düzeltilmiş çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Sağlıklı kontrollerdeki %21,4'lük orana kıyasla PsA'lı hastalarda %50 santral sensitizasyon vardı ($p=0,003$). PsA hastalarının SSÖ ve JSS skorları kontrol grubuna göre daha yüksekti. Santral sensitizasyonlu hastaların DAPSA, JSS ve Sayısal Derecelendirme Ölçeği-Ağrı (Numeric Rating Scale; NRS-ağrı) değerleri santral sensitizasyon olmayan hastalardan anlamlı olarak yüksekti. SSÖ puanları NRS-ağrı, DAPSA ve JSS puanları ile güçlü ve pozitif korelasyon göstermiştir (spearman's rho sırasıyla 0,816, 0,753 ve 0,743). NRS-ağrı ve JSS, SSÖ puanını etkilemekteydi. NRS-ağrı aynı zamanda santral sensitizasyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür.

Sonuç: Bu çalışma PsA'lı hastalarda uyku kalitesi ile santral sensitizasyon arasında yakın bir ilişki olduğunu doğrulamaktadır. Hastaların değerlendirilmesinde ve tedavi planlamasında bu yakın ilişkinin göz önünde bulundurulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Psöriatik artrit; Santral sensitizasyon; Uyku; Hastalık aktivitesi; Ağrı

Aim: To determine the relationship between central sensitization and sleep, pain, and disease activity and potential risk factors for the development of central sensitization in patients with psoriatic arthritis (PsA).

Material and Methods: This cross-sectional study included 60 patients with PsA and 42 healthy individuals. The presence of central sensitization and sleep quality in the study groups were evaluated with the Central Sensitization Inventory (CSI) and Jenkins Sleep Scale (JSS), respectively. Patients' disease-related clinical variables and Disease Activity index for PsA (DAPSA), were recorded. The correlation between the CSI score and clinical parameters was evaluated using the Spearman analysis. The factors affecting the CSI score were identified using multiple linear regression analysis and the risk factors for central sensitization were evaluated using multiple logistic regression analysis adjusted for gender.

Results: Patients with PsA had 50% central sensitization, compared to 21.4% in healthy controls ($p=0.003$). Patients with PsA had higher CSI and JSS scores than controls. Patients with central sensitization had significantly higher DAPSA, JSS, and Numeric Rating Scale-pain (NRS-pain) values than patients without central sensitization. CSI scores correlated strong and positively with NRS-pain, DAPSA, and JSS scores (spearman's rho 0.816, 0.753, and 0.743, respectively). NRS-pain and JSS affected the CSI score. NRS-pain was also an independent risk factor for the development of central sensitization.

Conclusion: This study confirms that there is a close relationship between sleep quality and central sensitization in patients with PsA. It is important to consider this close relationship in the evaluation and treatment planning of patients.

Keywords: Psoriatic arthritis; Central sensitization; Sleep; Disease activity; Pain

GİRİŞ

Psöriatik artrit (PsA), spondiloartrit grubundan, artrit, entezit, daktilit ve aksiyel tutulumun yanında cilt ve tırnak psöriazisini de içerebilen kas-iskelet sistemi tutulumunun olduğu kronik, immun aracılı ve inflamatuvar bir sistemik hastalıktır (Coates & Helliwell, 2017). Prevalansı %0,3 ile %1 arasında bildirilmektedir (Hackett et al., 2022). Etkilenen hastalar kronik ağrı, fiziksel işlevsellik ve iş becerilerinde sınırlamalar, aşırı yorgunluk, duygusal ve sosyal bozulma yaşayabilmektedir (Gudu & Gossec, 2018).

Santral sensitizasyon, merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılması ve ağrı uyarılarına orantısız yanıtla karakterize edilen bir durum olup kronik, yaygın ağrının ve tıbbi olarak açıklanamayan diğer semptomların kalıcı olmasında önemli bir rol oynamaktadır (Sariyildiz et al., 2023; Volcheck et al., 2023). Literatürde etkili ve yeterli tedaviye rağmen yüksek hastalık aktivitesinin devamlılığında santral sensitizasyon varlığının bir belirleyici olduğunu gösteren kanıtlar yer almaktadır (Kieskamp et al., 2022; Sariyildiz et al., 2023; Sariyildiz et al., 2024). Ayrıca çeşitli otoimmün inflamatuvar romatizmal hastalıklarda santral sensitizasyonun yaşam kalitesi, uyku, mental sağlık ve fonksiyonellik gibi birçok parametre ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (Aicha et al., 2023; Metin Ökmen et al., 2022).

PsA tanılı hastalarda santral sensitizasyonun rolünü araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır (Bellinato et al., 2023; Salaffi et al., 2024). Ancak santral sensitizasyon ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, PsA tanılı hastalarda santral sensitizasyon ile uyku kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini ve santral sensitizasyon gelişiminde etkili potansiyel risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel olarak dizayn edilen bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2024 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya Romatoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran,

PsA Sınıflandırma Kriterleri'ne göre (CASPAR) (Taylor et al., 2006) tanı almış 18 ve 65 yaş arası hastalar ile Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine spesifik olmayan ağrı şikayetiyle başvuran yaş ve cinsiyet uyumlu göreceli sağlıklı kontroller dahil edildi. Eşlik eden inflamatuvar romatizmal hastalık veya fibromiyalji varlığı, malignite mevcudiyeti, akut veya kronik enfeksiyon varlığı, santral etkili ilaç kullanımı (pregabalin, gabapentin, amitriptilin, duloksetin, opioidler) ve majör organ yetmezliği çalışmanın dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

Katılımcılardan çalışma verilerinin kullanımına ilişkin yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmış olup çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04/01/2024 tarihinde 140/39 karar numarası ile onaylanmıştır.

Tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, boy, kilo, vücut kütle indeksi (VKİ), mevcut sigara ve alkol kullanımı kaydedildi. Hastaların PsA ilişkili özelliklerinden hassas eklem sayısı (HES), şiş eklem sayısı (ŞES), Sayısal Derecelendirme Ölçeği-Ağrı düzeyi (Numeric Rating Scale; NRS-ağrı) (0=ağrı olmadığını ve 10=hayal edilebilecek en kötü ağrıyı ifade eder) ve laboratuvar parametrelerinden C-reaktif protein (CRP) mg/dl değerlendirildi. Ayrıca hastaların mevcut ilaç kullanımları kaydedildi.

PsA grubunun hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA) skoru kullanıldı (Schoels et al., 2010). Bu skorlama, hastaların HES, ŞES, CRP değerleri, hasta tarafından belirtilen son bir hafta içerisinde hastalık aktivitesinin ve ağrının 0-10 puan arasında değerlendirilmesiyle elde edilen toplam puan ile hesaplanmaktadır.

Katılımcılarda santral sensitizasyon varlığı Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ) ile değerlendirildi (Keleş et al., 2021; Mayer et al., 2012). SSÖ, toplam 25 sorudan (0-100 puan) oluşmakta ve ≥ 40 olması santral sensitizasyon

varlığını göstermektedir (Keleş et al., 2021). Hastaların uyku kalitesi PsA tanılı hastalarda Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan Jenkins Uyku Skalası (JSS) (Duruöz, Erdem, et al., 2018) ile değerlendirildi. Toplam puan 0-20 arasında değişmekte ve yüksek puanlar bozulmuş uyku kalitesini işaret etmektedir (Duruöz, Çağrı, et al., 2018).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, bilgisayar ortamında IBM SPSS Statisticfor Windows, Version 22.0 paket programı (IBM Corp.,Chicago, USA) kullanılarak yürütüldü. Örneklem büyüklüğü hesaplamasında G*Power Software (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Germany) kullanıldı. Ayar ve ark.'ları tarafından yapılmış ve santral sensitizasyonun çalışma değişkeni olarak alındığı çalışmada etki büyüklüğü 1,07 olarak belirlenmiştir (Ayar et al., 2021). Örneklem büyüklüğü PsA'lı hastalar için en az 30 kişi ve sağlıklı kontrol için en az 20 kişi, 1,46'lık bir dağılım oranı, 0,95'lik istatistiksel güç ve 0,05'lik bir alfa düzeyi ile hesaplanmıştır. Olası alt grup analizleri göz önünde bulundurularak örneklem büyüklüğü en az iki katına çıkarılarak toplamda 102 hasta ile çalışma yürütülmüştür.

Görsel ve analitik metodlarla (Kolmogorov-Smirnov testi) verilerin dağılımı belirlendi. Kategorik veriler sayı ve frekans (%), normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (IQR) şeklinde gösterildi. Gruplar arasındaki (hasta ve kontrol grubu ile santral sensitizasyona sahip olan ve olmayan PsA hastaları grubunun karşılaştırması) farklılıkları kategorik değişkenler açısından karşılaştırmak için ki-kare testi, sürekli değişkenlerde ise

verilerin dağılımına uygun olarak Mann-Whitney U test veya Student's t-test kullanılmıştır. Klinik parametreler ile SSÖ puanı arasındaki potansiyel ilişki Spearman korelasyon analizi ile test edildi. Anlamlı ilişkinin ($p<0,05$) düzeyinde tespit edildiği değişkenler çok yönlü doğrusal regresyon ve çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildi. İki modelli çok yönlü doğrusal regresyon analizi ile SSÖ puanına etki eden klinik değişkenler belirlendi. PsA'lı hastalarda santral sensitizasyon gelişiminde ($SSÖ\geq 40$) etkili risk faktörlerini belirlemek amacıyla cinsiyete göre düzeltilmiş çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Sonuçlar, p değerlerinin 0,05'ten küçük olması halinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 102 katılımcının 60'ı PsA tanılı hasta olup 42'si sağlıklı bireylerden oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubunun ortalama yaşları sırasıyla $52,1\pm 9,5$ ve $48,6\pm 8$ yıl idi. PsA hastalarının %68,3'ü ($n=41$) kadın cinsiyetten oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubu arasında sosyodemografik parametreler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı) açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). PsA hastalarının %50'sinde ($n=30$) santral sensitizasyon saptanmış olup ortalama SSÖ puanları 42 ± 17 idi. Kontrol grubunda ise bu oran %21,4 ($n=9$) olup ortalama SSÖ puanları $26,2\pm 15,5$ 'di. Çalışma grupları arasında santral sensitizasyon sıklığı ve SSÖ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p değerleri sırasıyla 0,003 ve $<0,001$). Hasta ve kontrol grubunun ortanca JSS puanları sırasıyla 9 (9,7) ve 6 (9,3) olarak saptandı ($p=0,006$) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma değişkenlerinin ve sosyodemografik özelliklerin değerlendirilmesi

Değişkenler	PsA (n=60)	Kontrol (n=42)	p
Yaş (yıl)^a	52,1±9,5	48,6±8	0,056
Cinsiyet^b			
Kadın	41 (68,3)	27 (64,3)	0,414
Erkek	19 (31,7)	15 (35,7)	
Boy (cm)^a	163,9±8	165±8,2	0,517
Kilo (kg)^a	80,2±17,2	76,5±14,2	0,250
VKİ (kg/m²)^a	29,8±6	28,0±4,5	0,108
Medeni durum^b			
Evli	42 (70)	35 (83,3)	0,139
Bekar	13 (21,7)	3 (7,1)	
Dul	5 (8,3)	4 (9,6)	
Mevcut sigara kullanımı^b	26 (43,3)	15 (35,7)	0,286
Mevcut alkol kullanımı^b	8 (13,3)	7 (16,7)	0,423
SSÖ^a	42±17	26,2±15,5	<0,001
Santral sensitizasyon (+)^b	30 (50)	9 (21,4)	0,003
JSS	9 (9,7)	6 (9,3)	0,006

Değerler: ^aortalama±standart sapma'yı, ^bn (%) haricinde ortanca (IQR) temsil etmektedir.

Kısaltmalar: PsA: Psöriatik artrit, VKİ: Vücut kütle indeksi, SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, JSS: Jenkins Uyku Skalası

Hastaların mevcut ilaç kullanım verileri incelendiğinde konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç kullanımı 42, tümör nekrozis faktör inhibitörü kullanımı 8, sekukinumab kullanımı 14, steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç kullanımı 10 ve glukokortikoid kullanımı 7 kişide olduğu görüldü.

PsA hastalarının hastalık ilişkili özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Buna göre hastaların hastalık süresi 6 (11,8) yıl ve DAPSA ortanca değeri 20,4 (16,6) idi. Hastaların DAPSA skorlarına göre hastalık aktivitesi kategorize edildiğinde %40'ı orta, %35'i düşük ve %20'si ise yüksek hastalık aktivitesine sahipti.

Hastalık süresi (yıl)^a	6 (11,8)
NRS-ağrı^a	5,5 (6,8)
HES^a	1 (4)
ŞES^a	0 (0)
CRP (mg/dl)^a	5,1 (8,7)
DAPSA^a	20,4 (16,6)
DAPSA kategori	
Remisyon	3 (5)
Düşük hastalık aktivitesi	21 (35)
Orta hastalık aktivitesi	24 (40)
Yüksek hastalık aktivitesi	12 (20)

Değerler: ^aortanca (IQR) ve diğerleri n (%) temsil etmektedir.

Kısaltmalar: NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, CRP: C-reaktif protein, DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis

Tablo 2. Psöriatik artrit grubunun demografik ve klinik değişkenleri

Santral sensitizasyon varlığına göre hasta grubunun sosyodemografik ve klinik

verilerinin karşılaştırmalı analizi sonucunda santral sensitizasyon (+) olan PsA hastalarında kadın cinsiyet oranı, NRS-ağrı, HES, DAPSA ve JSS puanları santral sensitizasyon (-) olan

hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (HES için $p=0,031$ olup diğerleri için $p<0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. PsA tanımlı hastalarda santral sensitizasyon varlığına göre alıştırma değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Santral sensitizasyon (-)	Santral sensitizasyon (+)	P
	(n=30)	(n=30)	
Yaş (yıl) ^a	51,1±9,7	53,1±9,4	0,421
VKİ (kg/m ²) ^a	29,2±5,9	30,3±6,0	0,468
Cinsiyet^b			
Kadın	16 (15,7)	25 (24,5)	0,013
Erkek	14 (13,7)	5 (4,9)	
Medeni durum^b			
Evli	20 (19,6)	22 (21,7)	0,610
Bekar	8 (7,9)	5 (4,9)	
Dul	2 (1,9)	3 (2,9)	
NRS-ağrı	3 (3)	8 (3)	<0,001
HES	1 (2)	1 (6)	0,031
ŞES	0 (0)	0 (0)	0,182
CRP (mg/dl)	4,8 (5,0)	5,5 (16,3)	0,128
DAPSA	11 (6,4)	25,8 (10,9)	<0,001
DAPSA kategori^b			
Remisyon	3 (10)	0 (0)	<0,001
Düşük hastalık aktivitesi	19 (63,3)	2 (6,7)	
Orta hastalık aktivitesi	8 (26,7)	16 (53,3)	
Yüksek hastalık aktivitesi	0 (0)	12 (40)	
JSS	6,5 (4,8)	14 (8)	<0,001

Değerler: ^aortalama±standart sapma'yı, ^bn (%) haricinde ortanca (IQR) temsil etmektedir.

Kısaltmalar: PsA: Psöriatik artrit, VKİ: Vücut kütle indeksi, NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, CRP: C-reaktif protein, DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, JSS: Jenkins Uyku Skalası

Tablo 4. PsA hastalarının SSÖ puanları ile klinik değişkenlerinin korelasyon analizi

SSÖ		
	Spearman's rho	p değeri
Yaş (yıl)	0,147	0,262
VKİ (kg/m ²)	0,097	0,569
Eğitim süresi (yıl)	-0,131	0,318
Paket/yıl	0,096	0,466
Hastalık süresi (yıl)	-0,205	0,117
NRS-ağrı	0,816	<0,001
HES	0,346	0,007
ŞES	0,218	0,095
CRP (mg/dl)	0,138	0,294
DAPSA	0,753	<0,001
JSS	0,743	<0,001

Kısaltmalar: SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, VKİ: Vücut kütle indeksi NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, CRP: C-reaktif protein, DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, JSS: Jenkins Uyku Skalası

Hasta grubunun SSÖ puanları ile sosyodemografik ve klinik değişkenlerin Spearman korelasyon analizi sonuçları Tablo 4'te verilmiştir. Buna göre hastaların SSÖ puanları ile NRS-ağrı, DAPSA ve JSS değerleri arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı (Spearman's rho 0,743 ile 0,816 arasında değişmekte). SSÖ puanı ile HES ise zayıf pozitif korele (Spearman's rho=0,346) idi.

Hasta grubunda SSÖ puanına etki eden klinik değişkenlerin belirlenmesi amacıyla yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları Tablo 5'te gösterildi. Buna göre tek değişkenli analizleri takiben yapılan iki modellenli (birinci modele en yüksek ilişkinin görüldüğü NRS-ağrı, ikinci modele ise diğer değişkenler eklendi) çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda NRS-ağrı ve

JSS'nin SSÖ puanını etkilediği (Düzeltilmiş R²:0,63-p<0,05) saptandı.

HES ve DAPSA değişkenlerinin ise SSÖ puanı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktaydı (p>0,05).

Tablo 5. Çoklu doğrusal regresyon analizi ile hastalarda SSÖ puanına etki eden klinik değişkenlerin belirlenmesi

SSÖ			
	B(SH)	β	p
Model 1			
NRS-ağrı	4,4 (0,4)	0,8	<0,001
Model 2			
JSS	1 (0,3)	0,3	0,003
HES	0,6 (0,6)	0,1	0,290
DAPSA	-0,1 (0,1)	-0,1	0,303

Not: Model 1 için; Sabit: 20,4/ Düzeltilmiş R²: 0,63 Model 2 için; Sabit: 17,5/ Delta R²: 0,06

Kısaltmalar: SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, JSS: Jenkins Uyku Skalası, HES: Hassas eklem sayısı, DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, B: Standartlanmamış katsayılar, SH: Standart hata, β: Standartlanmış katsayılar

Tablo 6'da ise PsA hastalarında santral sensitizasyon gelişiminde (SSÖ≥40) rol oynayan risk faktörleri cinsiyete göre düzeltilmiş (gruplar arasında farklı olduğu için potansiyel karıştırıcı olarak kabul edildi) çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Buna göre hastaların NRS-ağrı değerinin santral sensitizasyon gelişiminde bağımsız bir risk faktörü (OR: 0,3- %95 CI: 0,1-0,9 - p=0,026) olduğu saptandı.

Tablo 6. Çoklu lojistik regresyon analizi (cinsiyete göre düzeltilmiş) ile hastalarda santral sensitizasyon gelişiminde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi

	Odd oranı	Odd oranı için %95 anlam aralığı	p
NRS-ağrı	0,3	0,1-0,9	0,026
JSS	0,9	0,6-1,3	0,457
HES	1	0,5-2	0,913
DAPSA	0,8	0,7-1,1	0,135

Kısaltmalar: NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, JSS: Jenkins Uyku Skalası, HES: Hassas eklem sayısı, DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis

TARTIŞMA

Psöriatik artritli hastalarda santral sensitizasyon ve ilişkili faktörlerin değerlendirildiği bu çalışmamızda, santral sensitizasyon sıklığı %50 olup bu oran sağlıklı kontrollere (%21,4) göre yüksekti. Santral sensitizasyon eşlik eden PsA hastaları daha yüksek ağrı düzeyi, hastalık aktivitesi şiddeti ve daha kötü uyku kalitesine sahipti. Ayrıca hasta grubunda santral sensitizasyon ile HES arasında orta güçte, ağrı düzeyi, hastalık aktivitesi ve uyku kalitesi ile ise güçlü pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca hasta tarafından algılanan ağrı düzeyi ve uyku kalitesi, santral sensitizasyon şiddetini etkileyen klinik değişkenler olarak saptanmış olup algılanan ağrı düzeyi santral sensitizasyon gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Santral sensitizasyonun, kronik ağrı ile ilişkili çeşitli kas iskelet sistemi problemlerinde sağlık parametreleri ile olan ilişkisi raporlanmıştır. Otoimmün inflamatuvar romatizmal hastalıklarda santral sensitizasyon varlığı ve ilişkili faktörlerin belirlenmesine yönelik ilgi son zamanlarda artmıştır ve romatoid artrit (%41), ankilozan spondilit (%45), primer Sjögren sendromu ve PsA gibi inflamatuvar artropatilerde sık görüldüğü belirtilmektedir (Adami et al., 2021; Bellinato et al., 2023; Guler et al., 2020; Metin Ökmen et al., 2022; Rutter-Locher et al., 2023; Saitou et al., 2022; Sariyildiz et al., 2023; Trouvin et al., 2022). PsA'da santral sensitizasyonu değerlendiren sınırlı sayıda çalışma mevcut olup santral

sensitizasyon sıklığı %17-%45,2 oranında bildirilmiştir. Santral sensitizasyonun klinik (hastalık aktivitesi), psikolojik (depresyon, anksiyete), fonksiyonellik ve yaşam kalitesi gibi parametrelerle ilişkisi değerlendirilmiştir (Adami et al., 2021; Bellinato et al., 2023; Salaffi et al., 2024). Bellinato ve ark.'ları PsA tanılı hastalarda ortalama SSÖ skorunu $27,5 \pm 13,5$ saptamış olup santral sensitizasyon sıklığının %17 olduğunu bildirmişlerdir (Bellinato et al., 2023). Salaffi ve ark.'ları ise PsA hastalarında santral sensitizasyon sıklığını %45,2 olarak saptamıştır. Ayrıca santral sensitizasyon varlığında hastalık aktivitesinin daha yüksek, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinin ise daha kötü olduğunu raporlamışlardır (Salaffi et al., 2024). Çalışmamızda ise santral sensitizasyon sıklığı PsA hastalarında %50 olarak saptanmıştır. Ayrıca santral sensitizasyon eşlik eden PsA hastalarının ağrı düzeyi, hastalık aktivitesi ve uyku kalitesi daha kötü olup SSÖ puanları ile bu parametreler arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı.

Çalışmamızın diğer önemli sonucu ise doğrusal regresyon analizi sonucunda PsA hastalarında artan ağrı düzeyinin ve bozulmuş uyku kalitesinin santral sensitizasyon şiddetini etkilediğinin gösterilmesidir. PsA tanılı hastalarda uyku kalitesinde bozulmanın sık görüldüğü bilinmektedir. Yaşam kalitesinde bozulma, yorgunluk, hastalık süresi, kas-iskelet sisteminde ağrı varlığı ve düzeyi bu hasta popülasyonunda uyku ile ilişkili bulunan parametreler arasında yer almaktadır (Gezer et al., 2017; Haugeberg et al., 2020; Krajewska-Włodarczyk et al., 2018; Toledano et al., 2023). Uyku ile ilişkili faktörlerden bir diğeri ise santral sensitizasyon olup sağlıklı kişilerde bile bir gece olan uykusuzluğun anksiyete, mekanik ağrı duyarlılığı ve hiperaljeziye neden olduğu raporlanmıştır (Schuh-Hofer et al., 2013). Uyku kalitesinin bozulması ile sirkadyen ritm bozulmakta, immun sistem aktive olmakta ve pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımı artmaktadır (Sobolewska-Włodarczyk et al., 2021; Wright Jr et al., 2015). Aksiyel spondiloartritli hastalarda santral sensitizasyon belirleyicilerinin araştırıldığı bir çalışmada, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde hastaların ağrı düzeyi ve uyku kalitesinin santral

sensitizasyon şiddetini etkilediği bildirilmiştir (Sariyildiz et al., 2023).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları ve güçlü yanları bulunmaktadır. Kesitsel tasarlanmış bir çalışma olduğu için hastaların takip parametrelerini içermemektedir. Çalışma grubuna uygulanan anketler subjektif olup tarafsızlık riski oluşturabilmektedir. Objektif uyku analizi daha değerlidir ancak klinik uygulanabilirliği ve fiziki ortam gerekliliğinden yapılması zordur. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı ise hasta popülasyonunun çoğunluğunun orta-yüksek hastalık aktivitesine sahip olması olup bu durum yüksek santral sensitizasyon sıklığı ile ilişkili olabilir. Çalışmamızın güçlü yanı ise PsA tanılı hastalarda santral sensitizasyon ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi ve santral sensitizasyon gelişimi ve şiddetinde etkili klinik parametreleri değerlendirmesidir. Literatürde PsA tanılı hastalarda sınırlı sayıda olan santral sensitizasyon çalışmalarına katkı sağlamasıdır.

SONUÇ

Bu çalışmada, PsA tanılı hastaların yarısında santral sensitizasyon saptanmış olup santral sensitizasyonun eşlik ettiği hastalarda daha yüksek hastalık aktivitesi ve daha kötü uyku kalitesinin olduğu görülmüştür. Ayrıca uyku kalitesi ile santral sensitizasyon arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir. Bu nedenle PsA tanılı hastaların değerlendirilmesinde ve tedavi planlamasında bu yakın ilişkinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar (A.Y., A.S., G.V., S.Ö.) çalışmaya eşit katkıda bulunmuşlardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Onay: Katılımcılardan çalışma verilerinin kullanımına ilişkin yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmış olup çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04/01/2024 tarihinde 140/39 karar numarası ile onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

- Adami, G., Gerratana, E., Atzeni, F., Benini, C., Vantaggiato, E., Rotta, D., Idolazzi, L., Rossini, M., Gatti, D., & Fassio, A. (2021). Is central sensitization an important determinant of functional disability in patients with chronic inflammatory arthritides? *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 13, 1759720X21993252.
- Aicha, B. T., Ines, C., Olfa, S., Selma, B., Leila, R., Rawdha, T., Ines, M., & Leila, A. (2023). Central Sensitization in Spondyloarthritis: The crossroads between disease activity, health-related quality of life and Fibromyalgia. *Current Rheumatology Reviews*, 19(4), 479-487.
- Bellinato, F., Gisondi, P., Fassio, A., & Girolomoni, G. (2023). Central pain sensitization in patients with chronic plaque psoriasis. *Dermatology and Therapy*, 13(5), 1149-1156.
- Coates, L. C., & Helliwell, P. S. (2017). Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clinical Medicine*, 17(1), 65-70.
- Duruöz, M. T., Çağrı, Ü., Ulutatar, F., Toprak, C. S., & Gündüz, O. H. (2018). The validity and reliability of Turkish version of the Jenkins sleep evaluation scale in rheumatoid arthritis. *Archives of Rheumatology*, 33(2), 160.
- Duruöz, M. T., Erdem, D., Gencer, K., Ulutatar, F., & Baklacioğlu, H. Ş. (2018). Validity and reliability of the Turkish version of the Jenkins Sleep Scale in psoriatic arthritis. *Rheumatology International*, 38, 261-265.
- Gezer, O., Batmaz, İ., Sariyildiz, M. A., Sula, B., Ucmak, D., Bozkurt, M., & Nas, K. (2017). Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. *International journal of rheumatic diseases*, 20(9), 1212-1218.
- Gudu, T., & Gossec, L. (2018). Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert review of clinical immunology*, 14(5), 405-417.
- Guler, M. A., Celik, O. F., & Ayhan, F. F. (2020). The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases. *Clinical rheumatology*, 39, 269-274.
- Hackett, S., Ogdie, A., & Coates, L. C. (2022). Psoriatic arthritis: prospects for the future. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 14, 1759720X221086710.
- Haugeberg, G., Hoff, M., Kavanaugh, A., & Michelsen, B. (2020). Psoriatic arthritis: exploring the occurrence of sleep disturbances, fatigue, and depression and their correlates. *Arthritis research & therapy*, 22, 1-10.
- Keleş, E. D., Birtane, M., Ekuklu, G., Kılınçer, C., Çalıyurt, O., Taştekin, N., Is, E. E., Ketenci, A., & Neblett, R. (2021). Validity and reliability of the Turkish version of the central sensitization inventory. *Archives of Rheumatology*, 36(4), 518.
- Kieskamp, S. C., Paap, D., Carbo, M. J., Wink, F., Bos, R., Bootsma, H., Arends, S., & Spooenberg, A. (2022). Central sensitization has major impact on quality of life in patients with axial spondyloarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*.
- Krajewska-Włodarczyk, M., Owczarczyk-Saczonek, A., & Placek, W. (2018). Zaburzenia snu u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów i łuszczycę. *Reumatologia*, 56(5), 301-306.
- Mayer, T. G., Neblett, R., Cohen, H., Howard, K. J., Choi, Y. H., Williams, M. J., Perez, Y., & Gatchel, R. J. (2012). The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Practice*, 12(4), 276-285.
- Metin Ökmen, B., Ayar, K., Altan, L., & Yeşilöz, Ö. (2022). Central sensitisation in primary Sjögren Syndrome and its effect on sleep quality. *Modern rheumatology*, 32(5), 908-914.
- Rutter-Locher, Z., Arumalla, N., Norton, S., Taams, L. S., Kirkham, B. W., & Bannister, K. (2023). A systematic review and meta-analysis of questionnaires to screen for pain sensitisation and neuropathic like pain in inflammatory arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*.
- Saitou, M., Noda, K., Matsushita, T., Ukichi, T., & Kurosaka, D. (2022). Central sensitisation features are associated with neuropathic pain-like symptoms in patients with longstanding rheumatoid arthritis: a cross-sectional study using the central sensitisation inventory. *Clin Exp Rheumatol*, 40(5), 980-987.
- Salaffi, F., Farah, S., Bianchi, B., & Di Carlo, M. (2024). Central sensitization in psoriatic arthritis: relationship with composite measures of disease activity, functional disability, and health-related quality of life. *The Journal of rheumatology*, 51(2), 144-149.
- Sariyildiz, A., Coskun Benlidayi, I., Turk, I., Zengin Acemoglu, S. S., & Unal, I. (2023). Biopsychosocial factors should be considered when evaluating central sensitization in axial spondyloarthritis. *Rheumatology International*.

- 43(5), 923-932.
- Sariyildiz, A., Coskun Benlidayi, I., Yetişir, A., Turk, I., Zengin Acemoglu, S. S., & Deniz, V. (2024). Central sensitization significantly deteriorates functionality and the interpretation of self-reported disease activity in primary Sjögren's syndrome. *Clinical rheumatology*, 43(6), 1949-1958.
- Schoels, M., Aletaha, D., Funovits, J., Kavanaugh, A., Baker, D., & Smolen, J. S. (2010). Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(8), 1441-1447.
- Schuh-Hofer, S., Wodarski, R., Pfau, D. B., Caspani, O., Magerl, W., Kennedy, J. D., & Treede, R.-D. (2013). One night of total sleep deprivation promotes a state of generalized hyperalgesia: a surrogate pain model to study the relationship of insomnia and pain. *Pain®*, 154(9), 1613-1621.
- Sobolewska-Włodarczyk, A., Włodarczyk, M., Talar, M., Wiśniewska-Jarosińska, M., Gąsiorowska, A., & Fichna, J. (2021). The association of the quality of sleep with proinflammatory cytokine profile in inflammatory bowel disease patients. *Pharmacological Reports*, 73, 1660-1669.
- Taylor, W., Gladman, D., Helliwell, P., Marchesoni, A., Mease, P., & Mielants, H. (2006). Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 54(8), 2665-2673.
- Toledano, E., Hidalgo, C., Gómez-Lechón, L., Ibáñez, M., Chacón, C. C., Martín-Vallejo, J., Pastor, S., & Montilla, C. (2023). SLEEP quality in patients with psoriatic arthritis and its relationship with disease activity and comorbidities: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13(1), 22927.
- Trouvin, A.-P., Attal, N., & Perrot, S. (2022). Assessing central sensitization with quantitative sensory testing in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. *Joint Bone Spine*, 89(5), 105399.
- Volcheck, M. M., Graham, S. M., Fleming, K. C., Mohabbat, A. B., & Luedtke, C. A. (2023). Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 90(4), 245-254.
- Wright Jr, K. P., Drake, A. L., Frey, D. J., Fleshner, M., Desouza, C. A., Gronfier, C., & Czeisler, C. A. (2015). Influence of sleep deprivation and circadian misalignment on cortisol, inflammatory markers, and cytokine balance. *Brain, behavior, and immunity*, 47, 24-34.