

UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DR. RIDVAN EGE HASTANESİ



**BEHÇET HASTALIĞINDA YAŞAM KALİTESİ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE REKÜRREN AFTÖZ STOMATİTLİ
HASTALARLA ve SAĞLIKLI KONTROLLERLE
KARŞILAŞTIRMASI**

Dr. Burcu Tuğrul Ayanoğlu

DERİ ve ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. AYSEL GÜRLER

ANKARA

2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince büyük emek ve katkıları olan, sonsuz bilgi ve sevgisini bizden esirgemeyen; desteği her zaman yanımda olan çok değerli hocam Prof. Dr. Aysel Gürler'e saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, eğitimimde içten özverisi ve katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Gülru Erdoğan'a,

Son dönemimde tanıma fırsatı bulduğum ve son yılımı zevkle paylaştığım, yardımlarını esirgemeyen Uzman Dr. Özge Gündüz'e,

Tezimin istatistiksel değerlendirmesinde yardımlarından dolayı Uzm. Psikolog Gizem Cesur ve Yrd. Doç. Dr. Aslıhan Alhan'a,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım, hemşire ve personele,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan ve beni her zaman destekleyen aileme ve eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ÖZET	1
SUMMARY	2
1.GİRİŞ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1. Behçet Hastalığı	5
2.1.1. Tarihçe:	5
2.1.2. Epidemiyoloji:	6
2.1.3. Etyopatogenez:	6
2.1.4. Klinik Bulgular:	8
2.1.5. Histopatoloji	18
2.1.6. Laboratuar Bulguları	19
2.1.7. Tanı Kriterleri	19
2.1.8. Aktivite Belirteçleri	23
2.1.9. Prognoz	24
2.1.10 Tedavi	24
2.2. Rekürren Aftöz Stomatit	27
2.2.1. Tanım	27
2.2.2. Epidemiyoloji	27
2.2.3. Etyopatogenez	27
2.2.4 Klinik Bulgular	28
2.2.5. Histopatoloji	29
2.2.6. Laboratuar Bulguları ve Rekürren Aftöz Stomatitli Hastaya Yaklaşım	29
2.2.7. Tedavi	30
2.3. Yaşam Kalitesi	32
2.3.1. Yaşam Kalitesinin Tanımı	32
2.3.2. Dermatolojide Yaşam Kalitesi	32
2.3.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinin Klinikte Yararları	34
3. YÖNTEM ve GEREÇLER	35
3.1. Yöntem	35

3.2. Gereçler	36
3.2.1. Klinik Bilgi Veri Formu	36
3.2.2. Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (BYKÖ) (BD-QoL: A Quality of Life Measure Specific to Behcet's Disease)	36
3.2.3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI)	37
3.2.4. Kısa-form 36 (SF-36)	37
3.3. İstatiksel Değerlendirme	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	55
KAYNAKLAR	62
EKLER	74

KISALTMALAR

BH: Behçet Hastalığı

RAS : Rekürren aftöz stomatit

IŞP: Işık Şok Proteinleri

Th-1: T helper

TNF : Tümör nekrozis faktör

IFN: İnterferon

IL : İnterlökin

ESH : Eritrosit sedimentasyon hızı

CRP: C-reaktif protein

ASO:Anti-streptolizin-O

RF :Romatoid faktör

ANA : Antinükleer antikor

ACA: Antikardiyolipin antikor

ANCA: Antinötrofilik antikor

Hcy : Homosistein

HLA: İnsan lökosit antijeni(Human leukocyte antigen)

UBHÇG: Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu

UBHK:Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri

BYKÖ (BDQoL): Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (Behcet Disease Quality of life index)

BDCAF : Behçet Hastalığı Klinik Aktivite Formu (Behcet Disease Current Activity Form)

DYKI (DLQI): Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (Dermatology Life Quality Index)

SF-36: Kısa form-36 (Short form-36)

IMPACT: Deri hastalıklarının etki skalası (Impact of skin disease scale)

DSQL : Dermatology spesifik yaşam kalite değerlendirmesi(Dermatology spesific quality of life)

DQOLS: Dermatolojide Yaşam Kalite Skalası (Dermatology Quality of life scale)

SKINDEX : Deri İndeksi

SIP: Hastalık etki profili (Sickness impact profile)

GHQ : Genel sağlık anketi (General health questionnaire)

NHP : Nottingham sağlık profili (Nottingham Health Profile)

WHOQOL: Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi ölçeği (World Health Organization quality of life index)

LSI: Yaşam memnuniyeti indeksi(Life satisfaction index)

ÖZET

Kronik ve ataklarla seyir gösteren Behçet Hastalığı, yaşam kalitesini etkileyen önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Rekürren aftöz stomatit ise hastaların oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin bozulduğu bir patolojidir. Çalışmada, Behçet Hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirirken; tekrarlayan oral aft ile seyreden iki patolojinin; Behçet hastalığı ve Rekürren aftöz stomatit hastalarının yaşam kalitelerinin kendi aralarında ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği Behçet Hastalığı Merkezi'ne kontrole gelen 40 gönüllü Behçet hastası, 40 gönüllü rekürren aftöz stomatit hastası ve sosyodemografik özellikleri yönünden benzer 40 sağlıklı birey alındı. Behçet hastalarının yaşam kalitelerini kendi arasında değerlendirme amaçlı, Behçet hastalarına Behçet Hastalığı Yaşam Kalite Ölçeği (BYKÖ), Behçet ve RAS hasta gruplarının yaşam kalitelerini karşılaştırma amaçlı her iki hasta grubuna Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) uygulandı. Tüm hasta ve kontrol grubuna Kısa Form-36 (SF-36) ile tarafımızdan hazırlanan klinik bilgi veri formu uygulandı.

Hasta ve kontrol grubu arasında sosyodemografik özellikler yönünden anlamlı bir fark yoktu. Behçet hastalarının yaşam kaliteleri sağlıklı populasyondan düşük bulundu. Behçet hastalarının fiziksel fonksiyon ve fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları geliştirdikleri; ağrının ve sağlığın genel algılanmasında sıkıntı yaşadıkları görüldü. Rekürren aftöz stomatit hastalarının ise sağlıklı populasyona göre fiziksel fonksiyonlarının ve sağlık algılarının bozulduğu tespit edildi. Behçet ve rekürren aftöz stomatit hastalarının yaşam kalitelerinde fark olmadığı görüldü. Behçet hastalarının yaşam kalitelerini, hastalığın aktif dönemde olmasının, kadın cinsiyetin ve mukokutanöz bulguların negatif yönde etkilediği görüldü. Rekürren aftöz stomatit hastalarının yaşam kalitelerini ise en çok kadın cinsiyet ve hastalık süresinin etkilediği izlendi.

Çalışmaya göre, Behçet hastalarının yaşam kaliteleri olumsuz olarak etkilenmektedir. Özellikle aktif dönemdeki ve kadın cinsiyetteki Behçet hastalarında bu bulgu daha belirgindir. Çalışmada aktif mukokutanöz Behçet hastalarının baskınlığı, rekürren aftöz stomatitli hastaların yaşam kaliteleri ile fark olmamasını ve mukokutanöz bulguların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini açıklayabilir. Aktif organ tutulumunun da görüldüğü, Behçet hastalarının yaşam kaliteleri, diğer hastalıklarla karşılaştırılarak ileri çalışmalarda değerlendirilebilir. Behçet hastaların rutin kontrollerinde, yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ile sıkıntı yaşadıkları semptomlara önem verilmesi, gerekirse komorbid psikiyatrik semptomlar açısından da değerlendirilerek desteklenmesi, multidisipliner yaklaşımla tedaviye yön verilmesi hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde arttırabilir.

SUMMARY

Behçet's disease develops with relaps and remission periods which is an important cause of morbidity and mortality. Recurrent aphtous stomatitis is a pathologic situation that patients have worse oral health related quality of life. In this paper, beside evaluation of quality of life of Behçet's disease patients ; it is aimed to compare life qualities of two pathologies which are characterized by recurrent oral aphtousis and healthy population.

In this study 40 volunteer patients with Behçet's disease and 40 volunteer patients with recurrent aphtous stomatitis who come to outpatient Behçet's Disease Center and Dermatology Clinic of Ufuk University Faculty of Medicine for routine control and 40 healthy people with similar sociodemographical properties were included. To evaluate quality of life of patients with Behçet's disease; Behçet's disease quality of life instrument and to compare patients with Behçet's disease and recurrent aphtous stomatitis; Dermatological Quality of Life Instrument and to compare with healthy controls Short form-36 were applied.

There was no significant difference between the patient and control groups about the sociodemographical properties. Quality of life of patients with Behçet's disease were lower than healthy controls. Physical functions were decreased and role disabilities due to physical functions, perception of pain and general health were in trouble in patients with Behçet's disease. It was determined that physical functions were decreased and perception of general heath was worse in patients with recurrent aphtous stomatitis compared with healthy controls. There was no difference between in quality of life between patients with Behçet's disease and recurrent aphtous stomatitis. Female gender,relaps periods and mucocutaneous symptoms affected quality of life of patients with Behçet's disease negatively. Quality of life of patients with recurrent aphtous stomatitis were mostly affected by the properties "female gender" and "duration".

According to this study, quality of life of patients with Behçet's disease is affected negatively. Especially, women patients and patients in relaps periods seem to be more affected. In the study, mucocutaneous sypmtoms are major effectors of quality of life and there is no difference in quality of life between patients with Behçet's disease and recurrent aphtous stomatitis. There are mostly active mucocutaneous Behçet's patients in the study and this may explain the findings. In further studies, quality of life of patients with Behçet's disease may be studied with patients with more active visseral involvement. In routine controls of patients, by determining quality of life and by noticing the symptoms which patients have trouble ; comorbid psychiatric symptoms may be realized and with multidisciplinary treatment approaches quality of life may be improved.

1.GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH), bir Türk dermatolog olan Dr. Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tanımlanmıştır(1,2).İlk olarak 3 hastada saptanmış ve “tekrarlayan oral aft”, “genital ülser” ve “hipopiyonlu üveit” ile karakterize “Tri semptom Behçet” olarak tanımlanmıştır(1,3). Günümüzde, hastalığa bu üç semptomu ek olarak çok sayıda dermatolojik bulgunun yanında göz, eklem, vasküler, nörolojik, gastrointestinal, pulmoner sistem gibi diğer sistemlere ait bulguların da eşlik ettiği görülmüştür(3,4). BH, alevlenme ve iyilik dönemleri ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır(3,5,7). Etiyolojisi tam olarak aydınlanmamıştır. Ancak hastalığın arteriyel ve venöz, değişik çap ve yerleşimdeki damarları tutabilen sistemik bir vaskülit olduğu kabul edilmektedir(4,5,6,7).

Rekürren aftöz stomatit (RAS), oral kavitede yerleşen ağrılı, tekrarlayan ülserasyonlardır(8).Oral mukozayı içeren patolojiler arasında en sık görülenlerdendir(8,9,10). RAS terimi, altta yatan sistemik bir hastalık yokluğunda oluşan, oral mukozada yerleşen tekrarlayan aftlar için kullanılmaktadır(11). Minör, major ve herpetiform olmak üzere üç ayrı aft tipi tanımlanmıştır (8-11). Önemli bir morbidite sebebi olan RAS’ın etyolojisi net olarak açıklanmamışsa da; genetik, yiyecek ve ilaç alerjileri, emosyonel stres, travma, sigara kullanımının bırakılması, gebelik gibi faktörlerin tetikleyici rol oynadığı düşünülmektedir(9,10,11).

Yaşam kalitesinin henüz herkes tarafından kabul edilen bir tanımı olmamakla birlikte, “Kişinin kendi durumunu, kendi kültürü ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi” olarak tanımlanmıştır(12). Son yıllarda, kişinin fizyolojik ya da ruhsal bir patolojinin olumsuz etkileri hakkında öznel değerlendirmesi ve farkındalığı önem kazanmıştır. Böylece, tıbbın bütün alanlarında hastaya bütünsel olarak yaklaşma, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçmek amacıyla yaşam kalitesi kavramı ortaya çıkmıştır(13). Günümüzde özellikle kronik hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik çalışmalar artmakta ve diğer tıp alanlarında olduğu gibi dermatolojide de giderek önem kazanmaktadır(15).

Kronik ve ataklarla seyir gösteren BH; deri, mukoza tutulumlarına ek olarak göz, eklem, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem gibi sistemik tutulumları ile bedensel ve ruhsal engelliğe yol açabilir. BH, önemli morbidite ve mortalite sebebidir(14,15).BH ve yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalarda, BH’nın yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu, hayattan zevk alma indekslerinin düştüğü, depresyon oranlarının arttığı gözlenmiştir(15,16,17). BH ile yapılan çalışmalarda yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı dermatoloji ve genel sağlığa özgü testler kullanılmış olup BH’na özgü test ile çalışma eksikliği dikkatimizi çekmiştir. Gillworth ve arkadaşları tarafından Behçet hastalarında son bir ay içindeki yaşam kalitesini ölçmek amacıyla Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (BYKÖ) geliştirilmiş ve çalışmamızda BH’nin hastalığa özgü bir test olan , Erdoğan ve arkadaşları

tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve güvenilirliği, geçerliliği tanımlanmış BYKÖ ile yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi öncelikli olarak amaçlanmıştır. BYKÖ son yıllarda tanımlanmış yeni bir ölçek olup, ülkemizde geçerlilik çalışması dışında yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır(18,19). RAS, BH gibi hastaların oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin bozulduğu bir patolojidir(20). Her iki patolojinin de kronik ve alevlenme – remisyon ataklarıyla seyredebileceği, psikolojik durumları üzerinde negatif etkileri olabilmesi sebebiyle yaşam kaliteleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, Behçet hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirirken; tekrarlayan oral aft ile seyreden iki patolojinin; BH ve RAS hastalarının yaşam kalitelerinin kendi aralarında ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

2.1.1. Tarihçe:

Behçet Hastalığı, ismini 1937’de klasik üç semptomu; ağızda ve genital bölgede tekrarlayan aftlar, hipopiyonlu iridosiklit olarak tanımlayan Türk profesör Hulusi Behçet’ten almıştır. Ancak, ilk tanımlama bundan muhtemelen 2500 yıl öncesine dayanır. “Epidemion” adlı kitabında (3.kitap,olgu 7) ,Hipokrat (460-377 MÖ) ,Küçük Asya’da aftöz ülserasyonlar, genital bölgede akıntı,çoğu hastanın görmesini hasarlayan karakterde göz bulguları ve büyük herpetik lezyonlar ile karakterize endemik bir hastalık tanımlamıştır. Avrupa’da klasik trisemptom kompleksi 1900lü yılların başlarında tanımlanincaya kadar tıp literatüründe Behçet Hastalığı ile ilgili referans yoktur(21).Başlarda bu kompleks sifilizin manifestasyonu olarak düşünülmüştür ve bildirilerde belirli semptomlar üzerinde durulmuş; özellikle de “tekrarlayıcı hipopyonlu üveit veya iridosiklit”e vurgu yapılmıştır. Dr. Adamantiades 1930 yılında 20 yaşında bir erkek hastada tekrarlayıcı hipopiyonlu üveit ile birlikte deri, mukoza bulguları ve artrit bulgularını saptamış ve daha çok da tekrarlayıcı hipopiyonlu üveit üzerine yoğunlaşmıştır. Bu olgusunu 1931 yılında Ann Ocul (Paris) dergisinde yayınlamıştır(2).

Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet bu tabloyu ayrı bir hastalık olarak bildiren ilk hekimdir. Hulusi Behçet’in hastalığı tanımlayan yayınına temel olan gözlem ve incelemeleri 1924’de başlamıştır. İlk gördüğü ve uzun yıllar izlediği birinci hastada tekrarlayan oral aft, genital ülser, eritema nodozum ve görme bozukluğu olup daha önce sifiliz, tüberküloz ve diğer tanılar konmuş olmasına rağmen kendisi yeni bir viral hastalığın varlığını düşünmüştür. İkinci hastasını 1930’da, üçüncü hastasını 1936’da görüp inceledikten sonra 1937 yılında bu görüşünü Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi ile Dermatologische Wochenschrift dergilerinde yayınlamıştır. Hulusi Behçet birkaç yıl içinde hastalığın ayrı bir klinik antite olduğunu ileri sürmüş ve bu görüşü 1947 yılında Cenevre’de yapılan Uluslararası Tıp Kongresi’nde onaylanmıştır. Zürih Tıp Fakültesi’nden Prof. Mischner’in teklifi ile Dr. Behçet’in bu bulgusu “ Morbus Behçet ” olarak isimlendirilmiştir. İlk zamanlar “Behçet’s Syndrome” , “Trisymptom Behçet” gibi çeşitli isimler verilmiştir ancak bugün hastalık bütün dünyada tıp literatüründe “Behçet Hastalığı (Behçet’s Disease)” olarak isimlendirilmiştir ve uluslar arası kabul görmüştür(1,2,22,23,24,25).

Hulusi Behçet’in hastalığı tanımlamasından sonraki dönemde diğer araştırmacıların katkıları ile Uluslararası Behçet Hastalığı Grubu oluşturularak tanı kriterleri belirlenmiştir. Her iki yılda bir ulusal ve uluslararası Behçet hastalığı konferansları düzenlenmektedir.

2.1.2. Epidemiyoloji:

BH, çoğunlukla Asya ve Avrupa toplumlarının yerleştiği 30 ve 45. derece enlemler arasında dağılım gösterir. Bu coğrafya, Akdeniz, Orta Doğu ve Uzak Doğu ülkeleri arasında ticaret ulaşımının sağlandığı tarihi "İpek Yolu" olarak bilinmektedir. İpek Yolu ve Dünya üzerindeki en yüksek BH prevalansı 8-42/10000 ile Türkiye'dedir. 2.2-8.5/10000 ile bu oranı Japonya izlemektedir(25,26,27).

Hastalığın ortalama başlangıç yaşı ile ilgili çalışmalar ortalama 30-40 yaş civarında genç erişkinlerde görüldüğünü göstermektedir(6). Çocuklarda ve 50 yaş üstü yetişkinlerde BH nadir gözlenir(28). Kadın erkek dağılımı ile ilgili sonuçlar değişkendir. Yapılan çalışmalarda kadın erkek oranının eşit olduğu bildirilmiştir(29,30). Erkek olgularda püstüler lezyonlar, oküler bulgular, vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken, kadın olgularda genital ülser ve eritema nodosum daha sık gözlenmektedir(31).Erkek cinsiyet ve erken başlangıç yaşı, şiddetli seyir ile ilişkili gösterilmiştir (32).

Ailesel BH olguları, özellikle Türkiye, İsrail ve Kore'de olmak üzere %1-18 oranında görülmektedir(33).

2.1.3. Etyopatogenez:

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte infeksiyöz ajanlar, damar endotel patolojileri, immunolojik ve çevresel faktörler, hormonlar ve pıhtılaşma bozuklukları, genetik faktörler gibi birçok neden suçlanmıştır. Bugün için üzerinde en çok durulan hipotez, hastalığın viral, bakteriyel veya diğer bir antijenle tetiklenen ve genetik olarak hastalığa yatkınlık gösteren kişilerde ortaya çıkan bir reaksiyon olduğu yönündedir(34).

Tarihi İpek Yolu üzerindeki ülkelerde BH sıklığının fazla olması ve bu ülkelerde HLA-B51(Human leukocyte antigen: insan lökosit antijeni-B51) dağılımının korele olması ile; BH etyopatogenezinde HLA-B51'in önemli bir genetik belirteç olabileceği öne sürülmüştür. HLA-B51 aleli; Türk, Avrupa, Asya toplumlarını içeren bir çok farklı etnik grupta %48-80 oranında görülmektedir(35). Gül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genital üser ve deri bulgularının HLA-B51 pozitifliği olan Behçet hastalarında daha sık olduğu bildirilirken (36), farklı çalışmalarda HLA-B12 mukokutanöz form, HLA-B5,-DR7 oküler form, HLA-B27 eklem tutulumu ile ilişkili bulunmuştur (37). Kaya, Gürler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HLA-B51 pozitifliğinin ve HLA-B35 negatifliğinin BH'de tromboflebit gelişimine yatkınlıkla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(35).

HLA ilişkisine rağmen ailevi olguların seyrek görülmesi ve kalıtım şeklinin izah edilemeyişinin yanında, HLA'nın bölgesel farklılıklar göstermesi nedeniyle etyopatogeneze genetik faktörlerin rolü tam olarak açıklanamamaktadır. Örneğin, Türklerin Almanya'da, Japonların Hawai'de olduğu gibi; coğrafik olarak BH'nin daha az görüldüğü bölgelere göç eden ve BH yatkınlığı olduğu düşünülen etnik grupların göç ettikleri bölgelerde, BH prevalansının daha az olduğu belirtilmiştir. Bu da genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerin patogeneze rolü olduğunu desteklemektedir(38).

Son yıllarda hastalığın tetiklenme ve gelişmesinde de çevresel faktör olarak infeksiyöz ajanların etkili olduğuna ilişkin görüşler yoğunluk kazanmıştır(39). BH'nin gelişiminde infeksiyöz bir ajanın rol oynayabileceğine ilk dikkat çeken hekimlerden birisi Dr. Hulusi Behçet'tir. İlk olarak Hulusi Behçet oral ve genital lezyonlardan gerçekleştirilen yayma preparatların Giemsa ile boyanması sonucu gördüğü bazı cisimleri, inklüzyon cisimciklerine benzetmiş ve hastalığın gelişiminde virüsleri suçlamıştır (40). Tetikleyici olduğu düşünülen infeksiyöz ajanların başında herpes simpleks tip I virüsü, bazı streptokok suşları (S. pyogenes, S. sanguis, S. faecalis, S. salivarius), hepatit A, B, C, E virüsleri, helikobakter pilori, parvovirüs B19, borelia burgdorferi, mikobakteriler gelmektedir(39,41). Işık Şok Proteinleri (İŞP) bakteri hücreleri dahil, maya ve protozoonlardan insana kadar hemen her canlı hücrede yaygın olarak bulunan moleküllerdir. Bazı mikroorganizmalarda yer alan İŞP'nin, insan hücrelerinde yer alan İŞP ile homoloji gösterebileceği de saptanmıştır. İŞP'leri BH'nin patogenezinde suçlanan streptokok ve mikobakteriler gibi mikroorganizmalar ile ortak antijenik epitoplara sahiptirler ve antijen taklitçiliği üzerinden BH'de otoimmünite oluşmasında da rol oynadığı düşünülmektedir(42,43). Bugün için genel görüş BH'nin direk olarak infeksiyon sonucunda ortaya çıkan bir hastalık olmadığı; ancak viral veya bakteriyel antijenlerin etkisiyle oluşan immun disregülasyona bağlı olabileceği yönündedir(44).

BH'de hücrel immun cevap normal değildir. Nötrofillerin artmış süperoksit dismutaz ve lizozomal enzim üretimi ve artmış kemotaksisi olduğu gösterilmiştir. Lenfosit fonksiyonu da normal olarak izlenmez(45). BH'de hem periferik kanda hem de doku örneklerinde T hücre aktivasyonu gözlenmektedir(46). T helper 1(Th-1) ve 2 kaynaklı tümör nekrozis faktör (TNF)- α , interferon (IFN)- γ , interleükin (IL)-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 ve çok çeşitli sitokinlerin serum seviyelerinin arttığı gözlenir. Th-1 lenfosit cevabı daha baskındır(25,45). $\gamma\delta$ +T lenfositler ise mikrobiyal ve İŞP peptidlerini içeren çeşitli antijenlere yanıt olarak Th1 ve Th2 cevaplarının regülasyonunda önemli rol oynarlar. Peptid spesifik $\gamma\delta$ +T lenfositlerinin BH'deki rolleri henüz tam olarak anlaşılmamıştır ancak IL-8 ve TNF- α salgılanmasında artışa yol açtıkları ve bu sitokinler aracılığı ile nötrofil infiltrasyonuna ve nötrofil aktivasyonuna neden olarak akut inflamatuvar doku hasarına neden oldukları ileri sürülmektedir(47). Hücrel immun cevabın yanında Behçet hastalarının serumunda hastalığın aktif ve inaktif olma durumuna göre immunoglobulin düzeylerinde değişiklikler görülebilir(47).

BH'nin, bütün damarları özellikle venleri tutan obliteratif bir vaskülit olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir. Bu sebeple hemodinamik ve koagülasyon faktörleri etyopatogeneizde suçlanmıştır(45,46).Plazma homosistein, faktör VIII, faktör IX, willebrand faktör antijen, fibrinojen düzeylerinin BH'de artmış olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur(48,49). Ancak patogenezdaki rolleri tam olarak belirgin değildir. Günümüzde, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesinin azlığının BH'deki trombotik komplikasyonların gelişimi ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. eNOS endotele hücre adezyonu ve trombosit agregasyonunda görevli güçlü bir endojen vazodilatatördür. eNOS genindeki polimorfizmin artışı bu duruma katkı sağlayabilir(45).

2.1.4. Klinik Bulgular:

Çok geniş bir klinik spektrumu olan Behçet hastalığında patognomonik bir laboratuvar bulgu olmadığından hastalığın tanısı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Deri ve mukoza lezyonları BH'yi karakterize eden en önemli bulgulardandır. Behçet hastalığında en sık gözlenen deri, mukoza bulguları; oral aftöz ülser, genital ülser, papülopüstüler lezyon, eritema nodosum benzeri lezyonlar,yüzeysel tromboflebit ve paterji reaksiyonudur(50). Oral (%92-100) ve genital ülserler (%57-93), deri belirtileri (%38-99), göz belirtileri (%29-100) ve eklem bulguları (%16-84) hastalığın görüldüğü tüm ülkelerde en sık saptanan semptomlardır. Hastalığın en sık başlangıç semptomu hemen tüm dünyada oral ülser olarak bildirilmiştir (%47-86).Yine genital ülserler %0-18 oranında başlangıç semptomu olarak saptanabilmektedir. Deri paterji reaksiyonu hastalığa özgü bir bulgudur. Ancak coğrafik olarak belirgin farklılıklar göstermekte ve pozitifliği toplumdan topluma değişmektedir (%6-71)(34).Mukokutanöz bulguları BH'nin en sık görülen bulguları iken; göz,vasküler ve nörolojik tutulum en ciddi olanlarıdır(3). Tablo-1'de BH'da klinik bulguların sıklıkları görülmektedir(6).

Tablo 1. Behçet Hastalığı'nın klinik tutulumları ve epidemiyolojisi (6)

Bulgular	Sıklık (%)
Oral ülserler	97-99
Genital ülserler	~85
Genital skar	~50 (erkeklerde daha sık)
Papülopüstüler lezyonlar	~85
Eritema nodozum benzeri lezyonlar	~50
Paterji reaksiyonu	~60 (Akdeniz ülkelerinde ve Japonyada daha sık)
Üveit	~50
Artrit	30-50
Subkutanöz tromboflebit	25
Derin ven trombozu	~5
Arteriyel oklüzyon (anevrizma)	~4
Santral sinir sistemi tutulumu	~5
Epididimit	~5
Gastrointestinal tutulum	1-30 (Japonya'da daha sık)

2.1.4.1. Oral mukoza ülserleri

BH'da en erken ve en sık görülen klinik bulgudur(25,34). Aftlar, dudak,gingiva,bukkal mukoza ve dile yerleşim gösterirler. Damak, tonsil ve falankslara nadiren yerleşirler. Aftlar; düzgün kenarlı, etrafı eritemli bir halo ile çevrili olan üzeri sarımsı beyaz psödomembranla kaplı olan yuvarlak ya da oval yüzeyel ülserasyonlardır(50,51). Minör, major ve herpetiform olmak üzere üç ayrı aft tipi tanımlanmıştır (8-11). En sık görülen minör aftlar(%80-85), 1 cm'den küçük çaplıdır. Sayıları 1-5 arası değişir ve 4-14 gün içinde skar bırakmadan iyileşirler. Daha az sıklıkta görülen major aftlar(%15), 1 cm'den büyük çaplı, sayıları 1-10 arası değişen, daha ağrılı ve 2-6 haftada skar bırakarak iyileşebilen aftlardır. En az sıklıkta görülen herpetiform

aftlar(%5), 2-3 mm çaptaki çok sayıda aftların gruplar halinde bulunmaları ile oluşan ağrılı aftlardır. Ağrılı olan oral aftlar konuşma, yemek yeme ve yutma güçlüğü yaratabilirler (25,50).

Oral aftlar başladıktan sonra hastalığın tanısının konulmasını sağlayacak diğer belirtilerin gelişmesi için yıllar geçebilir(28,52). Behçet hastalığında görülen oral aftlar rekürren aftöz stomatitte görülen aftlarla aynı klinik özellikler gösterir. Bu sebeple ayırıcı tanıda rekürren aftöz stomatit ilk sırada yer alır(25,50). Oral aft ayırıcı tanısında oral mukozada tekrarlayıcı özellikte ülsere neden olan herpes simpleks, eritema multiforme ve fiks ilaç erüpsiyonu gibi diğer hastalıklar da düşünülmelidir(34). Bunların dışında tekrarlayan oral aftları mevcut hastalar inflamatuvar barsak hastalıkları, sistemik lupus eritematozus, çölyak hastalığı, nötropeni, vitamin B12, demir ve folik asit eksikliği açısından da sorgulanmalı ve tetkik edilmelidir(50).

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir hastalık; BH'nin sistemik belirtilerinin eşlik etmediği, tekrarlayan oral ve genital ülserler ya da multipl (üçten fazla) oral aftı ile seyreden kompleks aftozistir(53). Bu hastaların BH yönünden izlenmeleri gerektiği düşünülmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada tekrarlayan oral aft ve genital ülser nedeni ile izlenen 26 olgunun 4'ünde ortalama 8 yıl sonra Behçet hastalığına ait ek bulgular ortaya çıkmıştır(54).

2.1.4.2.Genital Ülserler

Genital ülserler Behçet hastalarında yaklaşık %60-90 oranında bulunurlar(6,29,30,50). Oral aftlardan sonra Behçet hastalığında en sık görülen ikinci bulgudur(29,55). Klinik görünümleri ve histopatolojileri oral aftlara benzerlik gösterir. Ancak genellikle daha derindirler ve daha az sıklıkta tekrarlarlar. Papül şeklinde başlarlar. Oval veya yuvarlak, zımbayla delinmiş gibi görünürler, nekrotik veya sarımtırak bir membranlı tabana oturan ağrılı ülserler şeklinde ortaya çıkarlar (34,39,50).

Genital ülserler bir veya birden fazla sayıda olabilirler. Erkeklerde en sık skrotum ve orifis üretra eksternada yerleşirler. Perianal bölge, glans ve korpus penis yerleşimi çok daha nadir görülür. Kadınlarda ise sıklıkla labium major ve minörlere yerleşirler. Kadınlarda genital ülserler erkek olgulardan daha ağır seyirli dirler ve doku hasarına yol açabilirler. İç genital mukozada yerleşerek akıntı, ağrı ve disparoniye neden olarak yaşam kalitesini etkileyebilirler. Vulva ülserleri bazen labiumlarda doku kayıplarına yol açabilir. Derin yerleşimli ülserler nedeniyle nadiren üretra ve rektuma fistülizasyon gelişebilir(3,34). Oral aftlara göre daha az sıklıkla tekrarlayan genital ülserler oral aftlardan daha derindirler ve skatris bırakarak iyileşirler. Mat ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada genital ülseri bulunan Behçet hastalarının yaklaşık üçte ikisinde ülserasyon çapı ile orantılı sikatris oluşumu olduğu bildirilmiş

ve labium minörde oluşan ülserlerin sikatris bırakmadığına dikkat çekilmiştir(56).Bu nedenle Behçet hastalığının tanısında aktif lezyonlar kadar skatrislerin de araştırılması gerekmektedir.

Ayırıcı tanıda ilk olarak, genital bölgede yineleyici nitelikte ülser oluşturan hastalıklar düşünölmelidir. Bunlar kompleks aftozis, herpes simpleks infeksiyonu, eritema multiforme ve fiks ilaç erüpsiyonudur. Ayrıca başta sifiliz olmak üzere, şankroid, lenfoganöloma venerum ve HIV infeksiyonu gibi cinsel ilişki yolu ile bulaşan hastalıklar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Anamnez ve fizik muayene bulgularının yanı sıra şüpheli olgularda gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır(4,34).

2.1.4.3. Deri Belirtileri

BH'nın deri belirtileri hastalığın tanısında son derece önemlidir ve büyük bir çeşitlilik gösterir. Bunlar arasında papülopüstüler lezyonlar, eritema nodozum benzeri lezyonlar, yüzeysel tromboflebit, ekstrapenital ülser ve diğer vaskülitik deri belirtileri sayılabilir(34).

Papülopüstüler lezyonlar: Klinikte en sık gözlenen deri belirtisi olup eritemli zeminde yerleşmiş follikülit veya akneye benzer steril püstüllerle karakterizedir. Papül halinde başlayan lezyonlar,24-48 saat içinde püstüle dönüşürler ve sıklıkla hastalığın aktif döneminde, alt ve üst ekstremitelerde, glutea yerleşimi gösterirler. Hastaların %40-70'inde izlenirler(29,50,57).

Behçet hastalığının sık görüldüğü ve tanı aldığı 20-30'lu yaşlar akne vulgarisin de sık görüldüğü bir dönem olduğundan bu iki farklı tabloyu ayırmak son derece önemlidir. Üst ve alt ekstremitelerde gibi seboreik olmayan deri bölgelerinde lokalize olan ve foliküler olmayan papülopüstüler lezyonların hastalık için daha özgün olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca lezyon bölgesindeki vasküler yapılarda belirgin bir immunglobulin birikimi bulunduğu gösterilmiştir(34,50,58).

Eritema Nodozum Benzeri Lezyonlar: Olguların yaklaşık yarısında (%15-78) izlenir (29,50,58). Kadın olgularda daha sık görülürler(55). En sık alt ekstremitelere yerleşirler. Daha az sıklıkla gluteal bölge, üst ekstremiteler, yüz, boyun gibi diğer bölgelere de yerleşebilirler. Subkutan, ağrılı ve eritemli nodüller lezyonlardır. Lokal ısı artışı gösterirler(34,50). Ortalama 2-3 hafta içerisinde, ülserleşmeden gerilerler. Koyu renkli irklarda pigmentasyon bırakabilir(59).

Klinik olarak klasik eritema nodozumdan ayırt edilemezler. Ancak, histolojik olarak klasik eritema nodozumdan farklı olarak,dermis ve subkutan dokuda BH'nın diğer deri belirtilerinde olduğu gibi nötrofilik vasküler reaksiyon veya vaskülit ile perivasküler lenfositik inflamasyon izlenir(4,34).

Yüzeysel Tromboflebit: BH'de vasküler tutulum oranı %7,7-60 arasında değişir(58). Koç ve arkadaşları venöz sistemin daha sık tutulduğunu (%88) ve en sık gözlenen tutulum şeklinin ise yüzeysel tromboflebit (%47) olduğunu belirtmişlerdir (60). Erkek olgularda daha sık ortaya çıkar. Sıklıkla alt ekstremitelerde ven trasesi boyunca lineer uzanan hassas, palpabl, ağrılı eritem ve subkutan nodüller şeklinde de izlenir. En sık vena saphena magna'da gözlenir(34). Ayrıca ateş, halsizlik ve kırgınlık gibi belirtiler eşlik edebilir. Tromboz ve zamanla skleroz gelişimine eğilim vardır. Ven trasesinde birden fazla segmenti aynı anda tutulabildiğinden nodüllerin yerleşimleri günler içinde değişiklikler gösterebilir (59). Ayrıca yüzeysel tromboflebitin görüldüğü hastaların diğer büyük damar tıkanıklıklarına eğilim ve pulmoner arter anevrizması açısından risk altında oldukları belirtilmektedir. Yüzeysel tromboflebiti olan olguların bu nedenle vasküler tutulum yönünden yakın takibi uygun olacaktır (60). Sıklıkla eritema nodozum ile karıştırılır. Kesin tanı histopatoloji ile konur. Klinik ayırımında

ultrasonografinin yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Eritema nodozum benzeri lezyonlarda hiperekoik ; yüzeysel tromboflebitte hipoekoik patern izlenmiştir(61).

Diğer deri belirtileri: BH’de gözlenen diğer deri belirtileri olarak ekstragenital ülserler, piyoderma gangrenozum, eritema multiforme benzeri lezyonlar, sweet sendromu benzeri lezyonlar, palpabl purpurik lezyonlar, subungual infarktlar, hemorajik büller, impetigo, fronkül ve apse görülebilir(59,62).

Ekstragenital ülserler, ortalama %3 sıklıkla görülürler ve klinik olarak oral aftlara benzerler. Çoğunlukla aksilla, alt ekstremitte, boyun, inguinal bölge, ayak parmak arası ve kadında meme altı gibi farklı yerleşim gösterebilirler ve rekürren seyredip, skar bırakarak iyileşirler. Lezyonun spesifik özelliği yetişkin BH’de nadir olarak gözlenip, çocuklara özgü bir belirti olarak gözlenmesidir(63).

Daha çok olgu bildirimleri şeklinde literatürde yer alan diğer deri belirtilerinin hastalığa özgü olduğu tartışmalıdır. Histopatolojik bulgusu lökositoklastik vaskülit ya da nötrofilik vasküler reaksiyonu olanların, deri belirtisi olarak kabul edilmesi gerektiği öne sürülmektedir (64).

2.1.4.4. Paterji reaksiyonu

Minör travmayı takiben deride gelişen nonspesifik bir hiperreaktivite yanıtıdır(25).Paterji reaksiyonu ilk kez 1937’de Blobner tarafından tanımlanmıştır (61). Paterji testi steril koşullarda, ön kol fleksör yüzüne uygulanır. Test 20-gauge enjektör iğnesi ile dermise kadar incek derinlikte ve 45 derecelik açı ile oblik olarak uygulanması gerekir. En az 2 noktaya intradermal pikür yapılmasından 24-48 saat sonra, enjeksiyon bölgesinde etrafı eritemli bir papül veya püstülün gelişimi pozitif reaksiyonu gösterir. Paterji testi pikür alanına serum fizyolojik veya otolog serum enjekte edilerek de yapılabilir. Ancak bu yöntemler rutinde kullanılmamaktadır (34,50,61).

Testin pozitifliğinin coğrafik yerleşime göre değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Orta Doğu’da paterji testi pozitifliği %60’tan fazla görülürken; Kore’de %15, Kafkasya’da %5 sıklıkta görülür(7,65).

Kullanılan iğne kalınlığı, iğne ucunun sivri veya künt olması, pikür sayısı, uygulama şekli, sterilite, disposabl iğne kullanımı gibi faktörler paterji testi pozitiflik oranlarını etkilemektedir(50). Yapılan çalışmalarda disposabl ve sivri uçlu iğne kullanımıyla paterji pozitifliğinin azaldığı gösterilmiştir(66).

Deri paterji reaksiyonunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan histopatolojik incelemelerde polimorfonükleer hücre ve lenfosit infiltrasyonu saptanmış, vaskülit bulguları

gözlenmemiştir. Paterji reaksiyonunun enjeksiyon bölgesine polimorfonükleer lökositlerin artmış kemotaksisiyle açıklanabileceği öne sürülmüştür(67).

Paterji testi hemen hemen tüm BH tanı kriterlerinin vazgeçilmez elemanlarından ancak patognomonik değildir(34). Eritema elevatum diutinum, Sweet sendromu ve pyoderma gangrenosum, iridosiklit, idiyopatik eritema nodosum,romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları, rekürren aftöz stomatit ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol gruplarında da değişik oranlarda paterji pozitifliği bildirilmiştir. Bu hastalar ile sağlıklı populasyonun BH yönünden takibi gereklidir(50,62).

2.1.4.5. Göz Tutulumu

BH göz tutulumu hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir. Genç ve erkek hastalarda göz tutulumunun daha sık ve şiddetli olduğu bildirilmiştir. Göz tutulumu, hastalığın ilk birkaç yılı içinde görülür ve hastalık süresi ilerledikçe göz tutulumu sıklığı azalmaktadır. BH göz tutulumu genellikle kronik,relapslar gösteren pan üveit şeklinde görülür. Çoğunlukla bilateral olarak bildirilmiştir; ancak olguların %6'sı tek taraflı olarak kalır. En sık görülen formu bilateral non granulatöz panüveit ve retinal vaskülitir(21,68). Behçet hastalığı ilişkili üveitlerde klinik tabloya karakteristik görünüm kazandıran retina bulgularıdır. Bu bulguların ortaya çıkışında retinadaki, özellikle venlerdeki vazo okluzif patolojiler sorumlu tutulmaktadır(69,70).

Tespit edilen her bir bulgunun detayı ve anatomik lokalizasyonu tedavi planı yapılırken ve prognoz belirleyici olarak son derece önemlidir. Ön uveyaya sınırlı patolojiler topikal tedavilerle baskılanıp prognoz için risk oluşturmazken, makulayı içeren bir vaskülit odağı son derece agresif sistemik tedavi gerektirir ve prognoz açısından potansiyel risk oluşturmaktadır(69). Hipopiyan yani yoğun inflamasyon hastaların yaklaşık %20'sinde görülür ve kötü prognoza işaret eder. Posterior üveal inflamasyon retinal eksuda, hemoraji,papilödeme ve maküler hastalığa yol açabilir. Gözde tekrarlayan ataklar sineşi ve retinal skarlar gibi yapısal değişikliklere yol açabilir (68).

Floresan anjiyografi hastalığın seyrini ve tedaviye yanıtını değerlendirmede altın standarttır(70).90'lı yıllara kadar hastaların 1/4 kadarının körlüğe kadar giden görme kaybı olmasına karşın günümüzde immunsupresif tedavilerin, immunmodülatörlerin tedavide yerini almasıyla bu oran azalmıştır. Ancak halen göz tutulumu olan Behçet hastalarının %15'i tedavi önlemlerine dirençli olarak bildirilmektedir(21).

2.1.4.6. Eklem Tutulumu

BH'de eklem tutulumu "Artiküler Behçet" olarak isimlendirilmektedir. Artrit ve artralji BH'de en sık görülen romatolojik bulgulardır. Prevalansı %40-70 arasında değişir(71,72). BH'de genellikle subakut ve kendi kendini sınırlayan, monoartiküler ya da simetrik oligoartiküler eklem tutulumu gözlenir. En sık diz olmak üzere dirsek, el, ayak bileği gibi çoğunlukla periferal büyük eklemler tutulur(21,71,72).

Genelde birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir ve nadiren deformite ve radyolojik erozyona yol açar. BH'da eroziv artrit az sayıda olguda bildirilmiştir. Eroziv artritin en çok görüldüğü eklemler , sakroiliak, kalkaneal, ve ayakta metatarsofalangeal ve interfalangeal ile elde metatarsofalangeal ve interfalangeal eklemlerdir(71,73).

Behçet Hastalığı Uluslar arası Çalışma Grubunun 1990'da koyduğu tanı kriterlerinde eklem tutulumu yer almamaktadır(74). Bunun en olası sebebinin toplumda eklem şikayetlerinin çok sık karşılanması olabileceği düşünülmektedir(71).

Artritin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak inflamasyon ve hipereminin(sinovit) BH'de primer patoloji olan vaskülit ile açıklanabileceği ifade edilmiştir(71).HLA-B27 ile ilişki saptanmamıştır ve eklem tutulumu seronegatif artritlerden fark gösterir(72,75). Yapılan çalışmalarda sinovyal sıvıda nötrofillerin çoğunlukta olduğu karışık bir hücre infiltrasyonu göstermişlerdir(76,77).

BH artriti tedavisinde non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar(NSAII) ve intra-artiküler kortikosteroidler birinci seçenektir. Daha ciddi olgularda sistemik kortikosteroidler(20-30 mg/gün prednizolon), immunsupresif tedaviler ve biyolojik ajanlar kullanılabilir(75).

2.1.4.7. Nörolojik Tutulum

Behçet hastalarında nörolojik tutulum "Nöro-Behçet" olarak adlandırılmaktadır. Nörobeçet sıklığı %2.2 ile %49 oranları arasında değişmektedir ama geniş kapsamlı çalışmalar bu oranın daha çok %5 düzeyinde olduğunu göstermektedir. Diğer vital organ tutulumları gibi sinir sistemi tutulumu da erkek olgularda kadınlara göre yaklaşık 4 kat daha sıktır(78). Behçet hastalığında nörolojik bulgular genellikle diğer klinik bulgulardan 2-4 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Bazen nörolojik tutulum olguların %5'inde hastalığın ilk ortaya çıkışı şeklinde olabilir (79).

Behçet hastalarında nörolojik tutulum olmaksızın en yaygın olarak görülen nörolojik semptom baş ağrısıdır (78).

Behçet hastalığında nörolojik tutulum büyük sıklıkla merkezi sinir sisteminde (MSS) kendini gösterir. Sınırlı sayıda periferik sinir sistemi ile tutulumu ile giden Behçet hastasında klinik ve elektrofizyolojik olarak mononöritis multipleks, alt ekstremiteleri ağırlıklı olarak tutan periferik nöropati ve poliradikulonörit vakaları bildirilmiştir (78,80).

Patolojik veriler, klinik ve nöroradyolojik bulgular ile değerlendirilerek; parankimal ve nonparankimal olmak üzere 2 farklı MSS tutulumu tanımlanmıştır. Parankimal tutulum, birkaç gün veya hafta içinde beyin sapı sendromu şeklinde ortaya çıkar. Ataksi, dizartri, hemiparezis ve bilateral piramidal bulgular en sık görülen bulgulardır. Kranial sinir palsileri beklenenin aksine azdır ve duyu muayanesi genelde normaldir. Tanı manyetik rezonans incelemesi (MRI) ile konur. MRI’da en sık ve karakteristik olarak gözlenen bulgu; santrale doğru artan ve diensefalona genişleyen beyin sapı veya bazal gangliyonda büyük T2 hiperintens lezyondur. Hasta tedavi edildikten sonra lezyon küçülür ve hiperintens noktalar halinde görülür. Klinik ataklar ve remisyonlar halinde gelişir. Atak sayısının fazlalığı prognozu kötüleştirir. Nonparankimal tutulum ise, dural sinus trombozuna bağlı intrakraniyal hipertansiyon olarak ortaya çıkar. Subakut başlayan, bulantı ve kusma ile şiddetlenen baş ağrısı gözlenir. Uni ya da bilateral 6. sinir palsileri ve papilödem görülebilir. Bunlar dışında nörolojik ve kognitif muayane parankimal tutulumun aksine normaldir. MRI’da dural sinus trombusu dışında patoloji beklenmez. Nonparankimal tutulumun prognozu parankimal tutulumuna göre daha iyidir(80).

Psikiyatrik veya kognitif semptomlar nörobeçetin ilk belirtileri olabilir. Bellekte , dikkatte ve frontal lob fonksiyonlarında azalma, düşük motivasyon ile kişilik değişiklikleri görülebilir. Son yıllarda BH’de major psikiyatrik semptomların yerini davranışsal değişikliklerin aldığı bildirilmiştir. Ayrıca yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen BH’de nörolojik tutulum dışında anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik semptomlar sıkça görülmektedir(81).

2.4.1.8. Gastrointestinal Tutulum

BH’nin gastrointestinal tutulumu “Entero-Behçet” olarak bilinmektedir. BH ‘de %10-50 sıklıkla gastrointestinal sistem tutulur. Gastrointestinal tutulum etnik farklılıklar gösterir. Japon hastaların %50-60’ında, İngilizlerin %38-50’sinde, Taiwan’lı hastaların yaklaşık 1/3’ünde, İspanyolların 1/4’ünde görülürken Lübnan, Suudi Arabistan ve Türkiye’de nadiren (%0-5) görülür(82).20-40 yaşları arası genç erişkinlerde rastlanır. Karın ağrısı en sık gözlenen semptomdur. Diğer belirtiler diyare, özofajite sekonder pirozis ve retrosternal yanma, peri anal fistül olarak gözlenebilir(83).

Mukozal ülserler ileoçekal bölgede ve mezenterlerde en sık görülmesine karşın ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde görülebilir. Özafagus ve mide nadiren

tutulur(83). Ülserasyonlar lokalize ve diffüz olmak üzere iki şekilde meydana gelir. Lokalize lezyonlar ileoçekal bölgede oluşurlar. Genellikle derindirler ve serozal yüzeye penetre olurlar. Tersine diffuz ülserasyonlar çoğunlukla kolonda yerleşir ve daha az görülürler. Multipl,zımba ile delinmiş gibi görünürler. Daha küçük çaplı olan bu yüzeysel ülserler Crohn hastalığının ülserlerine benzerler. BH'de görülen ülserlerde barsak duvarının küçük damarlarında, özellikle venlerinde vaskülit ve Crohn ülserindekilere oranla daha az inflamasyon mevcuttur(84).

Derin,penetre ülserler sebebiyle perforasyon, fistül, kanama, peritonit gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bilgisayarlı tomografi, bu komplikasyonların saptanmasında yararlı bir radyolojik yöntemdir(82).

2.1.4.9. Vasküler Tutulum

BH'da vasküler inflamasyon her tipte, çapta ve lokalizasyonda arter ve venlerde görülebilir. Vasküler tutulumu mevcut BH, "Anjio-Behçet" olarak da tanımlanmaktadır. BH vasküler tutulum genellikle erkeklerde görülmektedir. İlk vasküler olay sonrası diğer vasküler olaylar için de risk artmaktadır. Vasküler tutulum kötü prognoz kriterlerindedir. Damar tutulumu olan hastalarda paterji pozitifliği, yüzeysel tromboflebit, eritema nodosum, nörolojik ve GIS tutulumları daha fazla gözükürken, üveitli hastalarda daha az damar tutulumu olmaktadır(75).

Vasküler tutulum venöz/arteriyel oklüzyonlar, arteriyel anevrizmalar ve varisler olarak kliniğe yansımaktadır(85). Venöz tutulum, yüzeysel tromboflebit şeklinde olan yüzeysel ven tutulumu ya da derin ven trombozu (DVT) şeklinde en sık alt ekstremitelerde görülür. Büyük ven tutulumları vena kava inferior ve superiorda oklüzyonlara neden olarak vena kava superior ve inferior sendromlarına yol açarlar. Genellikle vena kava inferior tutulumu ya da bazen tek başına gelişen hepatik ven trombozu sonucu Budd-Chiari sendromu gelişebilir (6,85).

%5'ten daha az rastlanmasına karşın arterlerin tutulumu morbidite açısından önemli prognoz belirleyicisidir. Arteriyel lezyonlarda periferik arter tutulumu ile daha sık karşılaşılır ancak; nadir de olsa büyük arterlerin oklüzyon ve anevrizmaları hayatı tehdit edebilecek tutulumlardır. Arteria carotis anevrizması ile unilateral hemipleji, senkop, abdominal aortanın anevrizmasıyla şiddetli karın ağrısı,arteria femoralis anevrizmasıyla intermittan kladikasyo, gangren görülebilirken; arteria renalisin anevrizması ve oklüzyonu ile renovasküler hipertansiyon, arteria subklavian stenozu ile senkop, nabızsızlık sendromu, arteria femoralis stenozu ile femur başının avasküler nekrozu ve pulmoner arterlerin oklüzyonu ve anevrizması ile hemoptizi , akciğerlerde kavitasyon gelişimi görülebilir(85,86).

2.1.4.10. Diğer Organ Tutulumları

Behçet hastalığında pulmoner tutulum sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte %1-7,7 arasında değişmektedir. Pulmoner arter anevrizmaları, arteriyel ve venöz tromboz, pulmoner infarkt, tekrarlayan pnömoni, bronşiolitis obliterans, organize pnömoni ve plörezi BH pulmoner tutulumunda görülen belli başlı özelliklerdir. Pulmoner arter aortadan sonra BH'de ikinci en sık tutulan arterdir. Anevrizmalar, trombozdan daha sık görülür(87).

BH kardiyak tutulum insidansı ve kliniği net olarak bilinmemektedir. Endokardit,myokardit,perikardit,akut myokardiyal infarkt, aort anevrizması, ventriküler trombozis,konjestif kardiyomyopati ve valvular disfonksiyon olan sporadik olgular bildirilmiştir. Proksimal aort dilatasyonu, interatriyal septal anevrizma, mitral valv prolapsusu ve mitral yetmezlik BH kardiyak tutulum en sık görülen bulgularıdır. Transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi BH kardiyak tutulumu erken tanısında yardımcı olabilir(88).

BH renal tutulum hafif olarak seyreder, ancak nadir değildir.BH renal tutulumun erken belirtisi olarak glomerulonefrit görülürken, sekonder amiloidoz renal tutulumun geç sekeli olarak görülür.Renal vasküler hastalık vasküler BH'nin %1'inden azında görülür.Periyodik olarak idrar tetkiki ve serum kreatinin düzeylerinin takibi önerilmektedir(88).

Epididimit hastaların yaklaşık %5'inde görülür(3).

2.1.5. Histopatoloji

Behçet hastalığında her tipte, çapta ve lokalizasyonda arter ve venleri tutan bir vasküler inflamasyon deri lezyonlarının temelini oluşturur. Lezyonların erken döneminde yapılan biopsilerde çoğu kez lökositoklastik vaskülit, postkapiller venüllerin fibrinoid nekrozu ya da perivasküler nötrofilik birikimler görülebilirken; lezyonların geç dönemlerinde alınan biopsi örneklerinde ise hakim histolojik görünüm lenfositik vaskülit veya lenfositik perivasküler infiltrasyon şeklindedir(34,89). BH mukokutanöz lezyonlarının diğer hastalıklarla ayırıcı tanısında immunfloresan yöntemlerinin yardımcı olduğu gözlenmektedir. Örneğin BH oral aft immunfloresan incelemesinde dermoepidermal bileşkede ve perivasküler alanda granüler IgM ve C3 depozitleri görülürken; rekürren aftöz stomatitli hastaların aftlarının immunfloresan incelemesinde depozit gözlenmediği bildirilmiştir. Son yıllarda çalışmalarda BH'nin özellikle mukokutanöz lezyonlarının histopatolojik ve immunhistokimyasal değerlendirilmesi, tanısal değeri arttırmak amacıyla öne çıkmaktadır(90).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

BH'ye spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Hastalık alevlenme dönemlerinde akut faz reaktanlarından eritrosit sedimentasyon hızı(ESH), C-reaktif protein(CRP) ve C3,C4,C9, faktör B gibi kompleman düzeylerinde artış gözlenebilir; hastalık aktivitesiyle doğrudan ilişkileri gösterilememiştir. Alevlenme dönemlerinde IgG, IgA, IgM ve α 2-globulin düzeylerinde de artış gözlenebilir(3,4).Kronik hastalık anemisi ve lökositoz hastaların yaklaşık %15'inde görülür. Romatoid faktör(RF), antinükleer antikor (ANA), antikardiyolipin (ACA) ve antinötrofilik antikor(ANCA) gibi otoantikorlar çoğunlukla negatiftir(3).

2.1.7. Tanı Kriterleri

Patognomonik laboratuvar testlerinin veya histolojik bulguların yokluğu sebebiyle BH'nin tanısı klinik kriterler kullanılarak konulmaktadır. Bugüne kadar çeşitli grupların tanı kriterleri kullanılmıştır. Klinik ve patogenez ile ilgili bilgiler ışığında ilk kez 1972 yılında Japon araştırma komitesince hastalık tanı kriterleri oluşturulmuştur.1972'den 1987'ye kadar ; 1974'te Duffy ve arkadaşları, 1979'da Lehner ve arkadaşları,1985'te Dilşen ve arkadaşları tarafından çeşitli tanı kriterleri tanımlanmıştır(91). Bu tanı kriterleri arasında O'Duffy tanı için oral ya da genital ülser varlığının olmasına dikkat çekmiş ve vaskülitte vurgu yapmıştır. Dilşen ve arkadaşları paterji test pozitifliğini vurgularken, Japon kriterlerinde oküler tutulum öne çıkmaktadır(92).1987 yılında tanımlanan Japon Behçet kriterleri, Mizushima ve arkadaşları tarafından yenilenmiş ve oldukça kabul görmüştür.4 major ve 5 minör kriterden oluşur.4 major kriterin varlığında komplet Behçet, 3 major kriter veya 2 major ve 2 minör kriter veya tipik oküler semptomlar ve 1 major kriter veya 2 minör kriterin varlığında inkomplet Behçet Hastalığı tanısı konmaktadır(Tablo-2)(93).

Günümüzde tanısız amaçla ortaya konan değişik tanı kriterlerinden en çok tercih edileni 1990 yılında tanımlanmış olan 'Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu(UBHÇG)' kriterleridir. Bu çalışma 7 ülkedeki 12 merkezde Behçet hastalığı bulunan 914 hasta ile kontrol grubu olarak Behçet Hastalığı ile karışabilecek semptomları bulunan 348 hasta alınarak yapılmış ve duyarlılığı %91, özgüllüğü %96 olan kriterler elde edilmiştir. Temel kriterlerini mukokütanöz bulgular oluşturmaktadır ve tanı için rekürren oral ülserler olmazsa olmaz bulgu olarak belirtilmiştir. Rekürren oral ülserlerin yanında Tablo-3'te belirtilen kriterlerden en az ikisinin daha bulunması gerekmektedir (74).

2006 yılında Dünya'nın 27 farklı ülkesinden oluşturulan hasta verilerine göre UBHÇG kriterleri değerlendirilmiş ve 'Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri(UBHK)' olarak revize edilmiştir. UBÇG kriterlerine 6. Madde olarak, BH'nin karakteristik tutulumlarından olan vasküler tutulum

eklenmiştir.Vasküler tutulumlar ise yüzeysel tromboflebit,derin ven trombozu,büyük ven trombozu, arteryel tromboz ve anevrizma olarak tanımlanmıştır. 6 maddeden oral aft ve genital ülser 2 puan alırken, diğer bulgular(eritema nodozum, papülopüstüler lezyon gibi deri lezyonları, vasküler bulgular, göz bulguları, paterji pozitifliği) 1 puan almaktadır. 3 ve üzeri puan alan hastada Behçet Hastalığı tanısı konulmaktadır(94,95). Son yıllarda Davatchi yaptığı UBÇG kriterleri ve UBK karşılaştırmasında UBK'nin duyarlılığının ve doğruluğunun daha yüksek olduğunu savunmaktadır(96).

Tablo 2. Japon Behçet Kriterleri (93)

MAJOR	Oral muköz membranda rekürren aftöz ülserasyonlar
	Deri lezyonları
	Eritema nodozum
	Subkutanöz tromboflebit
	Folikülit, akne benzeri lezyonlar
	Kutanöz hipersensitivite
	Göz lezyonları
	İridosiklit
	Koryoretinit, retinoüveit
	Koryoretinit, retinoüveit hikayesi
	Genital ülserler
MİNÖR	Deformite ve ankiloz olmaksızın artrit
	İleoçekal ülserlerle karakterize gastrointestinal lezyonlar
	Epididimit
	Vasküler lezyonlar
	Santral sinir sistemi semptomları
TANI	
Komplet	4 major özellik
İnkomplet	3 major özellik
	Ya da 2 major ve 2 minör özellik
	Ya da oküler semptomlar ve 1 major özellik
	Ya da 2 minör özellik

Tablo 3. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (1990) (74)

Tekrarlayan oral ülser	Doktor veya hasta tarafından tanımlanan, 1 yıl içinde en az 3 kez tekrarlayan minör, majör ya da herpetiform ülser
Yukarıdaki kritere ek olarak aşağıdaki 4 kriterden en az 2'sinin varlığı	
Tekrarlayan genital ülser	Doktor veya hasta tarafından tanımlanan ülser veya sikatris
Göz lezyonları	Ön veya arka üveit, retinal vaskülit veya biyomikroskopi ile vitreusta hücre saptanması
Deri lezyonları	Doktor veya hasta tarafından tanımlanan eritema nodozum benzeri lezyonlar; kortikosteroid tedavisi almayan erişkin hastalarda doktorun tanımladığı psödofollikülit, papülopüstüler lezyonlar veya akneiform lezyonlar
Paterji testi pozitifliği	24-48 saat sonra doktor tarafından değerlendirilen test pozitifliği
* Bulgular herhangi başka bir klinik açıklama yoksa anlamlıdır.	

2.1.8. Aktivite Belirteçleri

BH, alevlenme ve remisyon dönemleri ile seyreden kronik bir hastalıktır. Behçet hastalığı aktivasyonu ile ilişkili spesifik bir laboratuvar belirteci yoktur. Yapılmış değişik çalışmalarda hastalığın aktif dönemini belirlemek için klinik bulguların varlığı ile sedimentasyon hızı ve CRP artışı birlikteliği değerlendirilmiştir(97). Uluslararası Behçet hastalığı Bilimsel Komite Üyeleri, sedimentasyon ve CRP'nin hastalık aktivitesini yansıtmada anlamlı olmadığını, ancak inaktif hastada arttığında ileri araştırma yapmak için yol gösterici olabileceğini bildirmişlerdir(98).

BH aktivitesi belirlemek amacıyla bir çok laboratuvar belirteci ile çalışmalar yapılmıştır(97).Çeşitli akut faz proteinlerinin örneğin hücrel immun aktivasyonun belirteci olan neopterin, BH aktivasyonu yansıtmada anlamlı olabileceği savunulmuştur (99). Ancak Keser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aktif ve inaktif Behçet hasta grupları arası neopterin düzeylerinde fark bulunmamıştır(100). BH'de sitokin salımı ile yapılan çalışmaların arasında en çok üzerinde durulan IL-8'in BH'de immun sistem aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği ve artmış seviyesinin BH vasküler tutulumunda erken tanıda rolü olabileceği düşünülmektedir(101).Trombojenik belirteçlerden homosistein(Hcy) üzerinde durulmuştur. Sarıcan ve arkadaşları Hcy seviyesinin BH aktif dönemde arttığını belirtirken, Gönül ve arkadaşları RAS hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada Hcy düzeyleri arasında fark bulmamış ve aktivite ile ilişkisiz bulmuşlardır(102,103). BH aktivitesi belirlemek için immunglobulin, kompleman , çeşitli sitokin düzeyleri, trombojenik belirteçler, adezyon molekülleri,genetik faktörlerden HLA B51 varlığı üzerine çeşitli araştırmalar yapılmış ancak hastalık aktivitesi ile BH'ye özgü bir aktivasyon belirteci bulunmamıştır(97).

Son çalışmalarda hastalık aktivasyon indeksleri ve total aktivasyon skorlarının kullanılmaya başladığı gözlenmektedir. İlk olarak 1984 yılında Yazıcı ve arkadaşları tarafından Türk Behçet hastalığı aktivite indeksi geliştirilmiştir(102), daha sonra ise İran (103) ve Avrupa BH aktivite indeksleri oluşturulmuştur.Son olarak İngiltere'de yapılan BH toplantısında Bhakta tarafından (Behçet Hastalığı Klinik Aktivite Formu,Behçet Disease Current Activity Form) olarak yeniden tanımlanmıştır(104). Türkçe'ye Hamuryudan ve arkadaşları tarafından uyarlanmış ve Türk Behçet hastalarında formun orogenital ülser ve göz tutulumu değerlendirilmesi amaçlı kullanışlı ancak, diğer mukokutanöz ve sistemik tutulumlar açısından tamamlayıcı kriterlere gereksinimi olduğunu belirtmişlerdir(105).

Özetle, BH'de klinik bulgularla korele hastalığa özgü bir belirteç yoktur ve oluşturulan hastalık aktivite indekslerinin mukokutanöz ve sistemik bulgular açısından geliştirilmesi gerekmektedir. Halen hastalığın aktivite belirlemesi klinik bulgulara dayanılarak yapılması gerekmektedir.

2.1.9. Prognoz

Behçet hastalarının çoğu zaman içinde komplet remisyona girerler. Mortalite, çoğunlukla genç ve erkek hastalarda pulmoner arter anevrizmaları ve nörolojik tutulumla bağlı olarak gelişir. Yine genç ve erkek hastalarda göz tutulumu, kadın ve yaşlı hastalara göre siktir ve önemli bir morbidite sebebidir. Bundan 20-30 yıl önce göz tutulumu olan Behçet hastalarının %75'inde görme kaybı gelişirken; bugün %15'inden az hastada gözlenmektedir. Özetle, kadın ve 40 yaşından üstü BH semptomatik olarak tedavi edilebilir. Ancak, genç yaşta ve özellikle erkek hastalar letal ve görme kaybı ile seyredebileceğinden tedavi daha agresif tercih edilir. Bu sebeple hastalığın prognozu ve tedavisi semptomların tipine ve ciddiyetine ayrıca cinsiyet ve yaşa göre değişmektedir(3,6).

2.1.10 Tedavi

BH tedavisi son yıllarda patogenezi ve terapötik ajanlarda yenilikler sayesinde daha etkili hale gelmektedir. Ancak birkaç etkili tedavi olmasına rağmen, hastalığın tam olarak tedavisi mümkün değildir ve bazı tedaviler ciddi yan etkiler doğurmaktadır. Tedavinin seçimi genellikle klinik prezentasyona ve etkilenen bölgeye göre değişir. Tedavinin asıl amacı geri dönüşümsüz organ hasarını önlemektir(106).

Hastalığın tedavisi temelde topikal ve sistemik tedavi olarak ikiye ayrılabilir. Topikal tedavilerin lokal etkili olduğu ve hemen daima sistemik bir tedavi ile birlikte kullanılmaları gerekmektedir. Başlıca mukokütanöz lezyonlar olan oral ülserasyon, genital ülserasyonların çoğu lokal kortikosteroidler, lidokain (2-5%), mepivakain (1.5%), tetrakain (0.5-1%) jel gibi lokal anestezipler, klorheksidin içeren gargaralar ile tedavi edilebilmektedir. Kortikosteroidler; ağrının şiddetini azaltıp, iyileşmeyi hızlandırır. İnflamasyonu baskılayarak ve bu sebeple özellikle inflamasyonun yoğun olduğu erken dönemde kullanıldıklarında etkili olabilmektedirler. Bir başka tedavi seçeneği olan tetrasiklinin 250 mg'lık kapsülü 5 ml su içerisinde çözülerek birkaç dakika ağız içerisinde tutulduktan sonra yutulur. Günde 4 kez uygulanabilir(107). Sukralfat süspansiyonunun, oral ve genital ülserlerin sıklık, iyileşme süresi ve ağrı yakınmalarını, tedavi öncesi dönemle karşılaştırıldığında belirgin derecede azalttığı gösterilmiştir(108).

Sistemik tedavi olarak en yaygın kullanılan tedavilerden biri kolşisinidir. Nötrofil kemotaksisini inhibe eder ve TNF- α , lökotrien-B₄, siklooksijenaz-2 aktivitesini ve prostaglandin E₂'yi baskılar. Kolşisin kullanan kadın hastalarda genital ülser ve eritema nodosum sıklığını azalttığı ve hem erkek hem kadın hastalarda artrit tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur(109). Çalışmalarda 3 haftada bir 1.200.000 IU benzatin penisilin ile kolşisinin

kombine tedavisinin, tek başına kolşisin tedavisinden daha etkili olduğu, oral ülser ve eritema nodosum süresini kısalttığı ve genital ülser ile artrit sıklığını azalttığı bildirilmiştir(106).

Sistemik kortikosteroidler, BH'de hemen bütün lezyonların tedavisinde kullanılabilir. Özellikle mukokutanöz lezyonlar, akut üveit ve nörolojik tutulumda etkili bir tedavi seçeneğidir. Monoterapi olarak kullanılabileceği gibi, kolşisin, IFN- α , siklosporin ve azatiopurin gibi diğer sistemik tedavilerle kombine olarak da kullanılabilir(106). Bir diğer kullanım şekli olan depo kortikosteroidin eritema nodosum lezyonlarının kontrolünde faydalı olduğu gösterilmiştir(3). Ancak sistemik kortikosteroidlerin bilinen yan etkileri nedeniyle uzun süreli ve yüksek dozda kullanılmaları sakıncalıdır ve atak sayısını azaltmada, sekelleri engellemede etkisiz olabilir(107).

Dapson, kemotaktik aktiviteyi engelleyerek kolşisine alternatif olarak kullanılabilir. Ancak hemolitik anemi, methemoglobulinemi gibi yan etkileri sebebiyle ilacın kullanımı kısıtlıdır. Talidomid, TNF- α sentezini inhibe ederek etkisini gösterir. Talidomid tedavisi sırasında eritema nodosum haricindeki BH lezyonlarının tamamen gerilediği ancak bırakılmasını 20 gün takiben tekrarladığı bildirilmiştir. Nörolojik ve teratojenik yan etkileri sebebiyle klinikte kullanımı sınırlıdır(106,107).

Azatiopurin, hücrel ve humoral immunitiyi baskılayarak anti inflamatuvar etki gösteren bir ajandır. Azatiopurin, üveit ataklarını azaltır, yeni göz tutulumu gelişimini önler ve görme keskinliğini korur. Ayrıca ilaç tedavisi süresince oral aft, genital ülser, artrit ve derin ven trombozunu baskılamaktadır. Yararlı etkisi ilaca başladıktan 3 ay sonra ortaya çıkar. Yeni göz tutulumunu önleyebilir ve bazı yazarlar, ciddi mukokutanöz tutulumu olan genç, erkek hastalarda ilacın profilaktik kullanımının göz tutulumunu önleyebileceğini belirtmişlerdir(106,109).

Siklosporin, azatiopurin gibi özellikle göz tutulumu olan hastalarda kullanılır. Ancak azatiopurine göre hızlı etki eder ve özellikle retinal vaskülit, progresif üveit ve görme keskinliğinin azaldığı durumlarda tercih edilir. Göz tutulumunun yanında mukokutanöz lezyonlarda da etkindir. Dirençli olgularda azatiopurin ile kombine kullanılabilir. Böbrek yetmezliği, hipertansiyon, hirsutismus, gingival hiperplazi ve nörotoksisite ilacın temel yan etkileridir. Bu ciddi yan etkileri sebebiyle ilacın dikkatli kullanılması önerilmektedir (3,106,107).

Siklofosfamid, hızlı alkileyici bir ajandır. Göz tutulumu ve hastalığın en ciddi tutulumu olan büyük damar ve nörolojik tutulumlarında etkinliği gösterilmiştir. Myelosupresyon, pulmoner fibrozis, renal toksisite, hemorajik sistit, infertilite, malignensi ve alopesi major yan etkileridir. Ciddi yan etkileri ve toksisitesi sebebiyle diğer tedavi ajanlarına dirençli durumlarda tercih edilmelidir(106,107).

BH'de son zamanlarda kullanılmaya başlanan diğer tedavi alternatifleri biyolojik ajanlardır. İnterferonun antiviral ve immünomodülatör etkileri ile deri ve mukoza belirtileri, eklem ve göz belirtilerinde belirgin iyileşme gözlenir. İnterferonun kesilmesinden sonra uzun remisyon

sağlaması umut vericidir ancak; ciddi yan etkileri ve pahalı bir ilaç olması sebebiyle klinik kullanımını kısıtlıdır(3,107). Bir diğer biyolojik ajan olan TNF- α antagonistleri, BH patogeneğinde suçlanan, hastalığın aktif fazında artış gösteren bir inflamatuvar sitokin olan TNF- α 'yı antagonize ederek etki gösterirler. Bu ajanlar ,genel olarak hastalığın tüm semptomlarını hızlı ve etkili bir şekilde baskılamaktadır. Ancak uzun dönem etkilerinin bilinmemesi, henüz ideal doz,süre ve sıklığın belirlenmemesi ile tedavi sırasında etkin olup sonrasında semptomların tekrarlaması sebebiyle, bu ilaçların BH'da kullanımı halen tartışmalıdır. Ciddi yan etkileri mevcut oldukça pahalı olan TNF- α antagonistlerinin tedaviye dirençli olgularda yeni ve etkili bir seçenek olarak değerlendirilmesi önerilmiştir(107).

2.2. Rekürren Aftöz Stomatit

2.2.1. Tanım

Aft terimi, Yunancada ülserasyon anlamına gelen “aphtha” kelimesinden türetilmiştir(9). Rekürren aftöz stomatit (RAS) terimi ise, altta yatan sistemik bir hastalık yokluğunda oluşan, oral mukozada yerleşen ağrılı, tekrarlayan ülserasyonlar için kullanılmaktadır(8,11). RAS tanısı temel olarak iki özelliğe dayanır: Çocukluktan beri tekrarlayan oral aft öyküsü ve muayenede tipik oval ya da yuvarlak ülserasyonların görmesi.

2.2.2. Epidemiyoloji

RAS, toplumda %5-66 değişen sıklıkta görülmektedir. Ancak toplum tabanlı çalışmalarda yetişkinlerde %0.85 ve çocuklar ile adolesanlarda %1.5 sıklıkla daha düşük prevalans bildirilmiştir. RAS'ın epizodik oluşu sebebiyle prevalans tam olarak bilinmemektedir. Yetişkin hasta gruplarında kadın predomansından bahsedilmektedir. 40 yaşın altındaki kişilerde, beyaz ırkta, sigara içmeyenlerde ve yüksek sosyoekonomik statüye sahip grupta RAS daha sık görülmektedir. RAS başlangıcı 5 yaşın altında olanlarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir(110).

2.2.3. Etyopatogenez

RAS'ın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. RAS hastalarının 1/3'ünde aile öyküsü mevcuttur. Bazı HLA tiplerinin (HLA A2, A11, B12,DR2 gibi) de artmış sıklığı ile de genetik predispozisyon varlığı desteklenmektedir(110). Lokal anestezi enjeksiyon, dental tedaviler, diş fırçalama gibi travmalar RAS gelişimini tetikleyebilir(9).

Nikotinin mukozal keratinizasyonu arttırarak, travma ve mikrobiyolojik ajanlara mekanik ve koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir(111). Ayrıca, nikotinin adrenal steroidlerin üretimini tetikleyerek ve makrofajları direk olarak etkileyerek inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltarak RAS sıklığını sigara içicilerinde azalttığı belirtilmektedir(112).

Kaptopril, altın tuzu, nikorandil, fenobarbital,sodyum hipoklorid ve bazı nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların RAS gelişimine yol açabildiği bildirilmiştir(9). RAS hastalarında, demir, B12 ve folik asit düzeylerindeki eksiklik kontrollere göre iki kat daha fazla olduğu

bildirilmiştir(113). Sodium lauryl sulfat içerikli diş macunlarının RAS oluşumunun etyolojisinde sorumlu tutulmuştur(11).

RAS etyopatogenezinde bazı mikroorganizmalar üzerinde durulmaktadır. En çok üzerinde durulan streptokoklardır. Streptokokal "Isı Şok Proteinleri(IŞP)" ile oral mukoza arasında çapraz reaksiyon meydana geldiği ve RAS hastalarında bu IŞP'ne karşı oluşmuş antikorlar tespit edilmiştir. Etyopatogenezde araştırılan bir diğer mikroorganizma gram negatif, gastrit ve duodenal ülser sebebi olan *Helicobacter Pylori*'dir. Oral ülser dokularında *H. Pylori* tespit edilmiştir ancak RAS hastalarında *H. Pylori*'ye karşı oluşmuş antikor sıklığında artış gözlenmemiştir(9,113).

Virusler etyolojide suçlanan diğer ajanlardır. Ülserlerde gözlenen lenfositik infiltrasyon, otoantikorların ve inklüzyon gövdelerinin varlığı viral enfeksiyöz etyolojiyi destekleyen bulgular olarak gösterilmektedir; ancak net olarak kanıtlanmış bir patojen virus yoktur(9).

Hamilelik, premenstrüel ve menapozal dönemdeki hormonal değişikliklerin RAS sıklığını arttırdığı ve stresin tetikleyici olabileceği düşünülmektedir(109).RAS etyolojisinde diyetin rolü araştırılmaktadır. Gönül ve arkadaşları, maydanoz, portakal,beyaz peynir,çay ,limon , yoğurt ve marulun RAS patogenezinde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir(114).Erdoğan ve arkadaşları ise, ceviz, çikolata ve esmer ekmeğin aft gelişimine karşı koruyucu etkisi olabileceğini, çay ve baharatı fazla tüketenlerde aft görülme sıklığının daha fazla olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir(115).

2.2.4 Klinik Bulgular

RAS tipik lezyonları, oral mukozada yerleşen, ağrılı, çapları 1mm'den 1 cm'ye kadar değişen, keskin sınırlı, üzeri psödomembranla kaplı oval ya da yuvarlak ülserasyonlardır(110). 3 ana klinik form tanımlanmıştır: Minör,major ve herpetiform ülserler. Minör aftlar, RAS hastalarının yaklaşık %80'ninde görülür. Çapları 5mm'den küçüktür ve genellikle labial, bukkal mukoza ya da ağız tabanına yerleşirler.10-14 günde skar bırakmadan iyileşirler. Çocukluk çağının en sık görülen RAS formudur. Major aftlar, RAS'ın daha nadir ve ciddi formudur,%10-15 sıklıkla görülür."Periadenitis mukosa nekrotica recurrens","Sutton hastalığı" olarak da adlandırılmaktadır. Çapları 1 cm'yi aşabilir. Oral mukozada her yere yerleşebilir, ancak predileksiyon bölgeleri dudak, yumuşak damak ve farenks girişidir. İyileşmeleri 6 haftayı bulur ve genellikle skar bırakırlar. Başlangıç yaşı çoğunlukla puberte sonrasındır.Üçüncü ve %5-10 sıklıkla en az görülen form herpetiform aftlardır. Multipl, küçük,ağrılı ve yayılmaya meyilli lezyonlardır. Bütün oral kaviteyi kaplayabilirler. 100'den fazla sayıda olabilirler ve 2-3 mm çapında lezyonlar birleşip, irregüler ülserasyonlar oluşturma eğilimindedirler. 10-14 gün içinde skar bırakmadan iyileşirler. En çok HSV enfeksiyonu ile karışırlar. Kadınlarda daha siktir ve

major ve minör aftlara göre daha geç yaş başlangıç bildirilmiştir. Ayrıca tekrarlayan herpetiform aft varlığında altta yatan sistemik bir hastalıktan şüphelenilmesi önerilmektedir(110,113).

2.2.5. Histopatoloji

Aftöz ülserlerin histopatolojisi karakteristiktir, ancak patognomonik değildir. Fibrinopurulan bir materyalle kaplı bir epitelyal bir devamsızlık vardır. Bağ dokusunda lenfosit, histiyosit ve nötrofillerden oluşan karışık bir inflamatuvar infiltrat ve artmış vaskülarite mevcuttur. Bu inflamatuvar hücreler aynı zamanda perivasküler yerleşim de göstermektedir(110).

2.2.6. Laboratuvar Bulguları ve Rekürren Aftöz Stomatitli Hastaya Yaklaşım

Öykü ve fizik muayane ile RAS tanısı düşünülen hastalarda olası nutrisyonel yetmezlik ve hematolojik bozukluk açısından; tam kan sayımı, folat, vitamin B12 düzeyi, serum ferritin, demir, serum demir bağlama kapasitesi, tiamin, riboflavin, piroksidin, çinko ve magnezyum düzeylerinin ve eritrosit sedimentasyon hızının araştırılması önerilmektedir(110,113).

Behçet hastalığında görülen oral aftlar rekürren aftöz stomatitte görülen aftlarla aynı klinik özellikler gösterir(50). Bu sebeple RAS saptanan bütün hastalar BH'nin diğer bulguları yönünden sorgulanmalı, paterji testi yapılmalı ve göz ve varsa diğer BH sistemik tutulumları açısından incelenmelidir(110).

Rekürren aftöz stomatit (RAS) terimi ise, altta yatan sistemik bir hastalık yokluğunda oluşur(8). Ancak RAS benzeri tekrarlayan oral ülserasyonlar başka sistemik hastalıkların bulgusu olabilir. Gluten sensitif enteropati/Çölyak hastalığı tekrarlayan oral aftlar ile seyrederek. Ciddi malnutrisyon, anemi, kronik diyare, karın ağrısı diğer tipik bulgularıdır(9). Hasta bu bulgular açısından sorgulanmalı ve şüphelenilen hastalarda rutin laboratuvar tetkiklere ek olarak doku transglutaminaz ve anti endomisyel antikor düzeyi ile endoskopi, duodenal biyopsi planlanabilir. Tekrarlayan oral aftlar ile seyreden bir diğer hastalık grubu inflamatuvar barsak hastalıklarıdır. Hastalar karın ağrısı, hematokezya, ateş açısından sorgulanarak gerekirse endoskopi ile biyopsi yapılabilir(110).

3 haftadan uzun süren aftöz lezyonları olan hastalarda neoplazi, immun yetmezlik ve beraberinde HSV, CMV enfeksiyonları, sifiliz, tuberküloz, derin mantar enfeksiyonları, layşmanyazis ile vaskülit gibi ciddi sistemik hastalıklar araştırılmalıdır. Yine 3 haftada uzun süren aftöz lezyonlarda, lökoplaki, liken planus, pemfigus açısından hasta tekrar

değerlendirilmeli; biyopsi alınarak histopatolojik ve immunofloresan ile histokimyasal inceleme yapılmalıdır(11).

2.2.7. Tedavi

RAS için güvenilir, etkili, tekrarlayan epizotları önleyebilecek spesifik bir tedavi yoktur. Tedaviler daha çok semptomatiktir. Cerrahi ve lazer ablasyonun çok sınırlı faydası bildirilmiştir(113). Tedavi; ağrının şiddetine, aft oluşum sıklığına ve kullanılması planlanan tedavinin olası yan etkileri göz önüne alınarak belirlenir. Altta yatan spesifik bir sebep yokluğunda tedavinin amacı, ağrının ve inflamasyonun azaltılmasıdır. RAS tedavisinde çeşitli topikal ve sistemik ajanlar kullanılır(11).

Hastaların travma, sert gıda gibi presipite edici faktörlerden uzaklaşması önerilir. Sigarayı bırakan hastalarda nikotin replasman tedavisinin RAS gelişimini önlediği bildirilmiştir. Topikal tedaviler çoğunlukla minör ve hafif formlar için tercih edilmektedir. Topikal steroidlerin günde 4 kez uygulanması, ülser iyileşmesini hızlandırır ve ağrıyı azaltır. Kullanım kolaylığı açısından diş pastası içeren preparatlar tercih edilmektedir. Oral kandidiyazis ve ülsere oral mukozadan sistemik emilimi olası yan etkileridir(11). Diğer topikal tedavi seçeneklerinden; lokal anestezikler ağrıyı hafifletirken, klorheksidin, triklosan gibi antiseptik ve antiinflamatuvar özellikte solusyonlar inflamasyonu baskırlarlar(116). Antibiyotik solusyonu olarak tetrasiklin ile gargara yapılması, aftın boyutunu küçültür, süresini ve ağrısını azaltır. Ancak RAS insidansı ve tekrarlama üzerine etkisi yoktur. 5 günden fazla kullanıldığında, tat alma duygusunda bozukluk, deri reaksiyonları, oral kandidiyazis, anguler keilitis, yanma ve acılık hissi gibi yan etkiler oluşabilir. Günde 4 kez kullanılan sukralfat solusyonunun lezyonlar üzerinde düzeltici etkisi olduğu ve mukozada koruyucu bir bariyer oluşturduğu bilinmektedir(110).

Ciddi ve dirençli RAS formlarında sistemik tedaviye ihtiyaç doğabilir. Sistemik kortikosteroidler, talidomid, kolşisin, dapson, pentoksifilin sistemik tedavi alternatifleridir. Sistemik kortikosteroidler, topikal tedavilerle kombine ya da tek başına 1.0 mg/kg başlangıç dozu ile yavaş yavaş arttırılarak kullanılabilirler. Antiinflamatuvar özellikteki bu ajanlar, aft tedavisinde etkilidir ancak; hastalığın prognozunu ya da remisyon süresini etkilemezler. Ayrıca depresyon, hiperglisemi, lipodistrofi, ay yüzü görünümü, hipotalamik-pituiter-adrenal aks suppresyonu ve osteopeni/osteoporoz gibi ciddi yan etkileri vardır (11). Diğer tedavi ajanlarından, dapson polimorfonükleer lökositlerin migrasyonunu inhibe eder. Kolşisin, inflamatuvar hücrelerin mikrotübül proteinlerini depolimerize ederek kemotaksisi, mobilizasyonunu ve adezyonunu önler. Talidomid ve pentoksifilin immunomodülatör ve antiinflamatuvar özellikler gösterir ve anti-TNF α üretimini inhibe eder. Mimura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kolşisin, dapson, talidomid ve pentoksifilin ciddi RAS hastalarına uygulanmış ve ilacın kullanımı sırasında en etkili ve en iyi tolere edilen ilaç

talidomid olarak belirlenmiştir. Ancak rekürrensleri engellemede Dapson diğer tedavilere üstün bulunmuştur. Kolşisin ve pentoksifilin kullanımları sırasında yeni atakları önlemede yetersiz ancak yan etkiler açısından daha güvenilir oldukları görülmüştür. Ancak hiçbir sistemik tedavinin tedavi sonrası remisyon sağlamadığı, tedavi süresinde etkili oldukları belirtilmiştir(117).

Volkov ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise vitamin B12 düzeylerine bakılmaksızın,RAS hastalarında vitamin B12 tedavisinin etkili,ucuz ve yan etkisi nadir bir tedavi olduğunu belirtilmiştir(118).

2.3. Yaşam Kalitesi

2.3.1. Yaşam Kalitesinin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü "Yaşam Kalitesi"ni: "Hedefleri, beklentileri, standartları , ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarını bütünü içinde durumlarını nasıl algıladıkları" şeklinde tanımlamaktadır (12). Yaşam kalitesi; "yaşam şartları içerisinde elde edilebilecek kişisel doyumun seviyesini etkileyen, hastalıklara ve günlük yaşamın fiziksel, ruhsal ve toplumsal etkilerine verilen kişisel tepkileri gösteren bir kavram" şeklinde de tanımlanabilmektedir(119).Kişinin fizyolojik ya da ruhsal bir patolojinin olumsuz etkileri hakkında öznel değerlendirmesi ve farkındalığı son yıllarda önem kazanmış ve böylece, tıbbın bütün alanlarında hastaya bütünsel olarak yaklaşma, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçmek amacıyla yaşam kalitesi kavramı ortaya çıkmıştır(13).

2.3.2. Dermatolojide Yaşam Kalitesi

Deri hastalıkları, dış görünüşü etkilemeleri ile psikososyal durumlarını,kişisel ilişkilerini; ağrı, kaşıntı gibi semptomların varlığı ile fiziksel yönden hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyebilmektedir(120,121). Deri hastalıklarının çoğu kronik ve alevlenmelerle seyrettiği, ayrıca tedaviye dirençli olabildikleri için , dermatolojide yaşam kalitesi diğer alanlara göre daha önem kazanmaktadır (120). Kronik ve hayatı tehdit etmeyen deri hastalıkları gibi hastalıklarda yaşam kalitesi ölçümü hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesinde, tedaviye müdahalede ve maddi olanakların paylaşılmasında giderek önem kazanmaktadır(122).

Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesinin ölçülmesi; hastalıkların hastanın psikolojik ve sosyal yaşantısına etkilerinin saptanması, hastanın hastalığını algılaması, yeni tedavi yöntemlerinin etkinliğinin belirlenmesi için uygulanmaktadır(123).

Deri hastalıklarının yarattığı fonksiyonel bozukluklar, düşük benlik saygısı ve kişisel ilişkilerdeki kısıtlamaların araştırıldığı çalışmalar yanında son yıllarda yaşam kalitesini ölçen genel ve hastalığa spesifik bir çok test uygulanmıştır(124,125).Dermatolojide yaşam kalitesinin belirlenmesinde kullanılan testler 3 ana grupta toplanabilir. Bunlar,

1. Hastalıklara Özgü Testler: Dermatolojideki bazı hastalıklarla ilgili olarak geliştirilen hastalıklara ait yaşam kalitesinin değişkenlerini belirler. Belli bir deri hastalığının aynı kişide farklı zamanlarda etkisini değerlendirmek ya da hastalık hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmak amaçlı hastalıklara özgü testler kullanılabilir(120).Genel sağlığa özgü testlere göre duyarlılığı ve güvenilirliği yüksek testlerdir(125).Psöriazis, ekzema, akne, ürtiker, onikomikoz, bacak

ülserleri, androjenetik alopesi, atopik dermatit, melazma gibi dermatolojik hastalıklara özgü yaşam kalitesini ölçen testler mevcuttur (120,123). Behçet Hastalığına özgü test, İngiltere’de Gilworth ve arkadaşları tarafından BDQoL(Behçet Disease Quality of life index: BH yaşam kalite indeksi)geliştirilmiştir(18).

2. Dermatolojiye Özgü Testler: Bu testler dermatolojideki tüm hastalıklara uygulanabilir.Bu testler ile farklı dermatolojik hastalıklar arasındaki karşılaştırma yapılabilir ve hastalığın ortaya çıkardığı farklılıkları saptamak amaçlı kullanılabilir (120,122).En önemli ve yaygın olarak kullanılan dermatolojiye özgü ilk test Finlay tarafından Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DLQI: Dermatology Life Quality Index) adıyla tanımlanmıştır(126). Kullanılan diğer testler arasında IMPACT(Impact of skin disease scale: Deri hastalıklarının etki skalası), DSQL (Dermatology spesifik quality of life: Dermatolojiye spesifik yaşam kalite değerlendirme), DQOLS(Dermatology Quality of life scale: Dermatolojide Yaşam Kalite Skalası), Deri İndeksi (SKINDEX) gibi yaşam kalite testleridir(120).

3. Genel Sağlığa Özgü Testler: Dermatoloji dışındaki hastalıklara da uygulanan ve genel sağlık politikalarının belirlenmesine yardımcı olabilecek testlerdir. Bu testler arasında çoğu araştırmada referans ölçek olarak kabul edilen(123) ve en sık kullanılan testlerden biri olan SF-36 (Short form-36: Kısa form-36) dır(127). Dermatolojide bir çok farklı hastalıkta kullanılmaktadır. SIP (Sickness impact profile:Hastalık etki profili)1976'da ilk olarak tanımlanan sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeklerindedir. Diğer genel sağlığa özgü testler arasında GHQ(General health questionnaire : genel sağlık anketi), NHP (Nottingham Health Profile: Nottingham sağlık profili), WHOQOL (World Health Organization quality of life: Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi) ölçekleri sayılabilir.

2.3.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinin Klinikte Yararları

Yaşam kalitesinin ölçülmesi,

1)Hastalıkların kişinin psikolojik ve sosyal yaşantısına etkilerinin saptanması, hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması,

2)Tedavi sonuçlarının hastanın psikososyal durumu üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi

3)Klinik araştırma, klinik denetleme, klinik değerlendirme, hastanın gereksinimlerine yanıt verebilme ve sağlık ekonomisinin değerlendirmesi amaçlı kullanılmaktadır.

Deri hastalıklarının yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ölçülmesi ile sağlık hizmetlerinde verilecek öncelik ve tanı ve tedavide yeni ilkelerin belirlenmesi açısından bilgilendirme de sağlanabilir(120,128).

Son yıllarda özellikle kronik hastalıklar üzerinde yaşam kalitesi değerlendirilmesi önem kazanmış ve klinik çalışmalarda sık olarak kullanılmaya başlanmıştır (16). Klinik araştırmalarda yaşam kalitesinin ölçülmesi tedavi seçeneklerinin, tedavi öncesi-sonrası etkinlik değerlendirilmesi ve özellikle yeni tedavi yöntemlerinin yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirilmesinde çok önemlidir(120,129).

Yaşam kalitesi testleri, hastanın hastalığına bakış açısını ve hastalığın medikal yönü dışında etkileyebileceği durumları da belirler. Testlerin hastanın kendisi tarafından uygulanması, sosyal çevre, aile ve sağlık personeli dışında asıl kaynak olmasını sağlamaktadır. Azalmış yaşam kalitesi fonksiyon yetersizlik, üreticilikte azalma ve bazı psikiyatrik bozukluklara eğilim ile birlikte(125). Hastanın yaşam kalitesi değerlendirmesi hekim tarafından etkili bir biçimde yapılırsa, hastaların biyopsikososyal bütünlük içinde değerlendirilmesi sağlanmış ve prognoza katkısı olmuş olacaktır.

3. YÖNTEM ve GEREÇLER

3.1. Yöntem

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı başkanlığındaki Behçet Merkezi'ne Haziran 2010-Haziran 2012 tarihleri arasında kontrole gelen ve Uluslararası Behçet Hastalığı Grubu'nun tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 40 gönüllü Behçet hastası ile yine aynı tarihler arası Dermatoloji polikliniğine başvuran üçlü paterji testi, göz muayaneleri ve Behçet hastalığı bulguları açısından sorgulamalarında Behçet hastalığı ekarte edilerek rekürren aftöz stomatit (RAS) tanısı koyulan 40 gönüllü RAS hastası çalışmaya alındı.

Behçet hastalığı ve RAS dışında sistemik ve/veya dermatolojik hastalığı olanlar, gebeler, 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük hastalar, daha önce psikiyatrik tedavi almış ya da son 3 ay içinde herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanmış olan ve okur-yazar olmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Oral aft, genital ülser, deri bulguları, artrit, vasküler bulgular , üveit, nörolojik ve gastrointestinal sistem bulgularından en az ikisini içeren Behçet hastaları aktif dönemde kabul edildi.

Kontrol grubu ise herhangi bir sistemik, dermatolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan hastane personeli, öğrenci ve yakınlarından rasgele seçilen ve yaş ve cinsiyet yönünden Behçet ve RAS hastaları ile benzer özelliklere sahip 40 gönüllü sağlıklı bireyden oluşturuldu.

Behçet hastalarının yaşam kalitelerini kendi arasında değerlendirme amaçlı, Behçet hastalarına Behçet Hastalığı Yaşam Kalite Ölçeği (BYKÖ), Behçet ve RAS hasta gruplarının yaşam kalitelerini karşılaştırma amaçlı her iki hasta grubuna Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi(DYKI)uygulandı. Tüm hasta ve kontrol grubuna Kısa Form-36 (SF-36) ile tarafımızdan hazırlanan klinik bilgi veri formu uygulandı. Ölçekler hasta ve kontrol grubu tarafından yaklaşık 30 dakikalık bir süre içinde dolduruldu ve kendilerine en uygun seçeneğin işaretlenmesi istendi. Hasta ve kontrol grubuna araştırmanın konusu ve amacı hakkında bilgi verildi ve araştırmaya gönüllü olarak katılmak isteyenler çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya başlamadan önce , çalışma protokolü hazırlanarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

3.2. Gereçler

3.2.1. Klinik Bilgi Veri Formu

Tarafımızdan hazırlanan bu forma hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek) ve hastaların öykülerindeki BH ve RAS ile ilişkili klinik özellikleri ve başvurusu sırasındaki muayenede saptanan aktif klinik bulguları, hastalık süresi, aile öyküsü, laboratuvar verileri, paterji testi sonucu ve halen kullandığı ilaçlar kaydedildi (Ek-1). BH aktivitesini belirleyici spesifik bir laboratuvar belirteç ve kabul edilmiş bir aktivite değerlendirme ölçeği olmadığından mevcut literatürlere dayanılarak ; başvurusu sırasında en az 2 klinik bulgusu olan hastalar aktif dönemde kabul edildi.

3.2.2. Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (BYKÖ) (BD-QoL: A Quality of Life Measure Specific to Behcet's Disease)

BYKÖ, Behçet hastalarında son bir ay içindeki yaşam kalitesini ölçmek amacıyla Gillworth ve arkadaşları tarafından 2004 yılında geliştirilmiştir. BYKÖ'de "doğru" ve "yanlış" yanıt seçeneklerinden oluşan 30 ifade vardır. Uygulamada hastadan ölçekteki "doğru" , ifadenin kendi durumuna uygun olduğunu düşünmüyorsa "yanlış" seçeneğini işaretlemeleri istenir. BYKÖ negatif değerlendirmeye sahiptir. Doğru seçeneği, Behçet hastalığının hastanın yaşamının o yönünü olumsuz yönde etkilediği anlamındadır. Değerlendirmede doğru yanıtlarına 1, yanlış yanıtlarına 0 verilir; verilen yanıtların toplanması ile 0-30 arasında değişen BYKÖ toplam puanı bulunur. 0 en iyi, 30 en kötü yaşam kalitesini temsil eder, puan arttıkça yaşam kalitesi düşer(19). BYKÖ'nin Kore ve Arap versiyonları geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (130,131).

Erdoğan ve arkadaşları tarafından, Türk Behçet hastalarına yapılan uygulamada anlaşılmasında güçlük olmadığı görülen BYKÖ'nün dil ve kültürel açıdan Türk Behçet hastalarına uygun olduğuna karar verilmiş ve Ek-2'de sunulan Türkçe Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği oluşturulmuştur. Ölçeğin güvenilirlik katsayısının 0.95 olduğu ve ölçüt geçerliğinde BYKÖ ölçeği ortalama puanları ile SF-36'daki fiziksel ve mental boyut puanları arasında anlamlı ilişkilerin olduğu; ayırdedici geçerlilikte BYKÖ'nün depresif olanları olmayanlardan ayırd edebildiği belirlenmiştir(19).

3.2.3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI)

Dermatolojiye özgü testler içerisinde en önemli ve yaygın olarak kullanılan “Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DLQI= Dermatology Life Quality Index) ilk olarak Finlay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(126). DYKI; basit, kısa, anlaşılır, hastalara yönelik bir anket formu olup, rutin klinik araştırmalarda kullanılabilir. Ölçeğin orijinal dili İngilizce olup, Türkçe geçerliliği Öztürkcan ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (132). Anket 16 yaşından büyük hastalara uygulanabilir. ; semptomlar ve hastanın hissettikleri, günlük aktiviteler, boş zamanını değerlendirme, okul/iş hayatı, kişisel ilişkiler ve tedavi alt başlıklarından oluşur. Dört olası cevabın olduğu toplam 10 soru içermektedir(Ek-3). Her bir sorunun alabileceği skor en az 0 en fazla 3 olup; toplam maksimum skor 30, minimum skor 0'dir. Toplam ve alt ölçeklerin skorunun yüksek olması bozulmuş yaşam kalitesiyle doğrusal ilişki gösterir(133).

3.2.4. Kısa-form 36 (SF-36)

1990 yılında başlayan çalışmalar ile önce 20 maddeli biçimi olan SF-20, psikometrik özellikleri ve kapsamı artırılarak 36 maddeye çıkarılarak SF-36 oluşturulmuştur. Jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form 36 geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanında geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. SF-36 klinik pratikte ve araştırmalarda, sağlık politikası üzerine değerlendirmelerde ve genel toplum araştırmalarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir(134). SF-36, sağlığın fiziksel ve mental komponentlerini değerlendirirken; hastalık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmede çok boyutlu bir ölçek olduğu unutulmamalıdır(135).

SF-36, 14 ve üzerindeki bütün yaş gruplarına uygulanabilen, kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; Fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü-altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır (EK-4). Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir . Alt ölçekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir(134).

SF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (136).

3.3. İstatiksel Değerlendirme

İstatiksel analizde SPSS 17.0 paket programı kullanılmıştır. Öncelikle ölçek verilerinin normal dağılıp dağılmadıklarına “Kolmogorov-Smirnov” testi ile bakılmıştır. İki değişken grubu karşılaştırmak amacıyla ki-kare test, normal dağılan ölçekler değerlendirilirken parametrik testler (T test, Anova), normal dağılmayanlar değerlendirilirken non parametrik testler (Mann Whitney-U, Kruskal Wallis) uygulanmıştır. Yaş parametresinin değerlendirilmesi ve ölçek uyumunun ölçülmesinde korelasyon yapılmıştır. Normal dağılım gösteren ölçek korelasyonunda Pearson, normal dağılım göstermeyenlerde Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 40 Behçet hastasının 25'i (%62,5) kadın ve 15'i (%37,5) erkekti. Yaşları 18-63 arasında değişmekte ve ortalaması $35,58 \pm 13,23$ 'tü. 40 RAS hastasının 22'si (% 55) kadın, 18'i (%45) erkekti. Yaşları 19-65 arası değişmekte ve ortalaması $31,95 \pm 10,98$ 'di. 40 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunun ise 26'sı (%65) kadın ve 14'ü(%35) erkekti. Kontrol grubunun yaşları 19-60 arasında değişmekte ve ortalaması $33,73 \pm 10,21$ 'di. Behçet,RAS hastaları ve sağlıklı kontrolleri cinsiyet açısından karşılaştırılmak amacıyla Ki-kare test ,yaş açısından karşılaştırmak amacıyla Kruskal Wallis analizi yapıldı. Buna göre değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (cinsiyet, yaş için p değerleri sırasıyla $p=0,635, p=0,473$) (Tablo-4).

Tablo 4. Behçet - RAS hastaları-kontrol grupları demografik değişkenler tablosu. (SS: standart sapma,ort:ortalama, max: maksimum, min: minimum)

		N(=40)	%
BEHÇET HASTALARI	Kadın	25	62,5
	Erkek	15	37,5
	Yaş	Min-max 18-63	ort±SS 35,58±13,23
		N(=40)	%
RAS HASTALARI	Kadın	22	55,0
	Erkek	18	45,0
	Yaş	Min-max 19-65	ort±SS 31,95±10,98
		N(=40)	%
KONTROL	Kadın	26	65,0
	Erkek	14	35,0
	Yaş	Min-max 19-60	ort±SS 33,73±10,21

Çalışmaya katılan tüm **Behçet hastalarının** öykülerinde 40'nda (% 100) tekrarlayan oral aft, 26'sında (%65) genital ülser,14'ünde (%35) eritema nodozum benzeri lezyonlar (ENBL), 26'sında (%65) papülopüstüler lezyonlar (PPL), 1'inde (%2,5) yüzeysel tromboflebit , 19'nda (%47,5) göz tutulumu, 8'inde (%20) artrit, 2'sinde (%5) nörolojik tutulum, 5'inde (%12,5) vasküler tutulum öyküsü mevcuttu. Hastaların %27,5'ine tedavi altında olduklarından paterji testi yapılmazken; hastaların %40'nda paterji reaksiyonu pozitif. Hastaların 8'inde(%20) hastalık 1 yıl ve daha kısa süredir, 32'sinde (%80) 1 yıldan uzun süredir mevcuttu. Hastalık süreleri akut ve kronik olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya alındıkları dönemde hastaların 10'u (%25) yeni tanı almıştı. Hastaların 5'inde (%12,5) ise ailede Behçet hastalığı öyküsü mevcuttu. Ayrıca hastaların başvurusu sırasında en az 2 klinik bulgusunun varlığına göre hastaların 24'ü (%60) aktif dönemde olarak belirlendi. Hastaların başvurularındaki muayanelerinde mevcut aktif klinik bulguları şöyleydi: 20'sinde (%50) oral aft, 10'nda (%25) genital ülser, 9'nda (%22,5) eritema nodozum benzeri lezyon,8'inde (%20)papülopüstüler lezyon, 1'inde(%2,5) yüzeysel tromboflebit, 5'inde (%12,5) göz tutulumu ve 2 hastada (%5) eklem tutulumu (Tablo 5).

Tablo 5. Behçet hastalarında öykülerindeki klinik bulgular, başvuruları sırasındaki aktif klinik bulgular,hastalık süresi, tanı zamanı, aile öyküsü ve hastalığın aktivitesi.

Genel Semptomlar	Geçirilmiş Klinik Bulgular		Mevcut Aktif Klinik Bulgular	
	Sayı (N:40)	%	Sayı (N:40)	%
Tekrarlayan Oral Aft	40	100	20	50
Genital Ülser	26	65	10	25
Eritema nodozum benzeri lezyon	14	35	9	22,5
Papülopüstüler lezyon	26	65	8	20
Yüzeysel tromboflebit	1	2,5	1	2,5
Göz Tutulumu	19	47,5	5	12,5
Artrit	8	20	2	5
Nörolojik Tutulum	2	5	0	0
Vasküler Tutulum	5	12,5	0	0
Paterji pozitifliği	16	40	-	-
Hastalık Süresi				
Akut (≤ 1 Yıl)	8	20		
Kronik (> 1 Yıl)	32	80		
Yeni tanı alanlar	10	25		
Aile Öyküsü	5	12,5		
Başvurularda BH Aktif Olanlar	24	60		

Behçet hastalarının laboratuvar verilerinde 11'inde (%27,5) ESH(Eritrosit sedimentasyon hızı) yüksekliği, 10'nda (%25) ASO(Anti-streptolizin-O)yüksekliği,14'ünde (%35) CRP (C-reaktif protein) yüksekliği, 12'sinde (%30) demir eksikliği anemisi, 3'ünde (%7,5) folat eksikliği, 5'inde (%12,5) vitamin B12 eksikliği tespit edildi. Hastalara başlanan ve önceden kullandığı tedavilerde Kolşisin kullananların oranı %90, kolşisine ek olarak sistemik kortikosteroid kullananların oranı %12,5, azotiopurin kullananların oranı %2,5, metotreksat kullananların oranı %2,5, sadece topikal tedavi kullananların oranı %5 ve tek başına sistemik kortikosteroid alan hasta oranı %2,5 ve tek başına azotiopurin alan hasta oranı %2,5 idi. Folat, demir ve B12 vitamin eksikliği olan hastalar replasman tedavileri , ASO yüksekliği olan hastalar aylık depo penisilin enjeksiyonu kullanmaktaydı (Tablo 6).

Tablo 6. Behçet Hastalarının laboratuvar verileri ve aldıkları tedaviler

LABORATUVAR VERİLERİ	Sayı (n=40)	%
ESH Yüksekliği	11	27,5
ASO Yüksekliği	10	25
CRP Yüksekliği	14	35
Demir Eksikliği Anemisi	12	30
Folat Eksikliği	3	7,5
Vitamin B12 Eksikliği	5	12,5
TEDAVİ		
Kolşisin	36	90
Kolşisin + sistemik kortikosteroid	5	12,5
Kolşisin + Azotiopurin	1	2,5
Kolşisin + Metoreksat	1	2,5
Sadece Sistemik Kortikosteroid	1	2,5
Sadece Sistemik Azotiopurin	1	2,5
Tek Başına Topikal Tedavi	2	5

Çalışmaya katılan **RAS hastalarının** öykülerinde % 100'ünde tekrarlayan oral aft mevcuttu. Hastaların 1'inde (%2,5) eritema nodozum benzeri lezyon(ENBL), 11'inde (%27,5) papülopüstüler lezyon(PPL) öyküsü ve 2'sinde (%5) paterji pozitifliği tespit edildi. Ek bulgusu olan hastalar Uluslararası Behçet Hastalığı Grubu'nun tanı kriterlerine göre Behçet hastalığı açısından sık aralıklarla takibe alındı. Başvuruları sırasındaki muayenede hastaların 22'sinde (%55) oral aft vardı. Hastaların 16'sında (%40) hastalık 1 yıl ve/veya kısa süredir,24'ünde (%60) 1 yıldan uzun süredir mevcuttu. Hastalık süreleri akut ve kronik olarak sınıflandırıldı. 37'si (%92,5) yeni tanı almıştı. Tekrarlayan oral aft etyolojisi araştırılan hastaların laboratuvar verilerinde, 3'ünde (%7,5) ESH(Eritrosit sedimentasyon hızı) yüksekliği, 12'sinde (%30) ASO(Anti-streptolizin-O)yüksekliği, 2'sinde (%5) CRP (C-reaktif protein) yüksekliği, 6'sında (%15) demir eksikliği anemisi, 15'inde (%37,5) vitamin B12 eksikliği tespit edildi. Hastalarda folat eksikliği yoktu. Hastaların %72,5'i kolşisin tedavisi kullanıyorken,%5 sadece topikal tedavi ve demir ve B12 vitamin eksikliği olan hastalar replasman tedavileri, ASO yüksekliği olan hastalar depo penisilin enjeksiyonu kullanmaktaydı (Tablo-7).

Tablo 7. RAS hastalarında klinik bulgular, hastalık süreleri, laboratuvar verileri ve aldıkları tedaviler

Genel Semptomlar	Sayı (n:40)	%
Tekrarlayan Oral Aft	40	100
Eritema nodozum benzeri	1	2,5
Papülopüstüler lezyon	11	27,5
Paterji pozitifliği	2	5
Başvuru Sırasında Aktif Oral Aft	22	55
Hastalık Süresi		
Akut	16	40
Kronik	24	60
Yeni Tanı Almış Olanlar	37	92,5
Laboratuvar Verileri		
ESH Yüksekliği	3	7,5
ASO Yüksekliği	12	30
CRP Yüksekliği	2	5
Demir Eksikliği anemisi	6	15
Vitamin B12 eksikliği anemisi	15	37,5
TEDAVİ		
Kolşisin	29	72,5
Sadece topikal tedavi	2	5
Diğer tedaviler (replasman,	9	22,5

Behçet Hastalarında Behçet Yaşam Kalitesi Ölçeği (BYKÖ) ile yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi:

1) İlk olarak Behçet hastalığına sahip kişilerin **cinsiyetinin** BYKÖ'yü ne yönde etkilediğini belirlemek için verilere independent T-test uygulanmıştır. Buna göre cinsiyetin BYKÖ puanları üzerinde **anlamlı bir etkisi olduğu** görülmüştür($p=0,015$). Yapılan analiz sonrası karşılaştırmalarda kadın Behçet hastalarının (ort= $10,52 \pm 5,80$) erkek Behçet hastalarından (ort= $5,47 \pm 6,44$) daha yüksek BYKÖ puan ortalamasına sahip oldukları görülmüştür. Yüksek puanın yaşam kalitesindeki sıkıntılara işaret ettiği göz önüne alınırsa kadın hastaların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu söylenebilir. Analize ilişkin bulgular tablo-8' den izlenebilir.

Tablo 8. Behçet hastalarının cinsiyetlerinin BYKÖ Puanları Üzerindeki Etkisine İlişkin T-test Sonuçları (* $p < 0,05$)

Cinsiyet	Ortalama BYKÖ Puanı ± Standart Sapma	p
Kadın	10,52 ± 5,80	
		0,015*
Erkek	5,47 ± 6,44	

2) İkinci olarak Behçet hastalığının **aktif** olma durumunun BYKÖ'yi ne yönde etkilediğini belirlemek amacıyla verilere T-test uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucu hastalığın aktif olup olmamasının BYKÖ puanları üzerinde **anlamlı bir etkisinin** olduğu gözlenmiştir($p=0,034$). Buna göre Behçet hastalığı aktif olan kişilerin (ort= $10,37 \pm 6,38$) aktif olmayanlara göre (ort= $6,00 \pm 5,80$) daha yüksek BYKÖ puan ortalamasına sahip oldukları görülmektedir. Benzer şekilde yüksek puanın yaşam kalitesindeki sıkıntılara işaret ettiği göz önüne alınırsa Behçet hastalığı aktif hastaların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu söylenebilir (Tablo 9).

Tablo 9. Behçet hastalarının hastalığının aktif inaktif olma durumunun BYKÖ Ölçeği Puanları Üzerindeki Etkisine İlişkin T-test Sonuçları (* $p < 0,05$)

Behçet Hastalığı Aktivitesi	BYKÖ Ortalama Puan ± Standart Sapma	p
BH Aktif Hastalar	10,37 ± 6,38	
		0,034*
BH Aktif Olmayan Hastalar	6,00 ± 5,8	

3) Behçet hastalarının **hastalık sürelerinin, tanı zamanlarının** BYKÖ üzerinde anlamlı bir fark yaratıp yaratmadığını incelemek için verilere T-test yapılmış ve hastaların **yaşlarının** BYKÖ üzerindeki ilişkisini değerlendirmek amacıyla Pearson korelasyon testi ile korelasyonuna bakılmıştır. Hastalık süresinin, tanı zamanlarının ve yaşın BYKÖ üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür (sırasıyla p değerleri, p=0.295,p=0.365,p=0.836) .

4) Behçet hastalarının başvuruları sırasındaki **aktif klinik bulgularının** hangilerinin BYKÖ üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu sorusuna yanıt aramak için verilere ayrı ayrı T-testi uygulanmıştır. Buna göre sadece **oral aftın** aktif olmasının **BYKÖ puan** ortalamasını etkilediği görülmüştür (**p=0.041**). Başvuru sırasında oral aftı olanların BYKÖ puan ortalamaları (ort=10.70±6.90), aftı olmayanlardan (ort= 6.55±5.38) anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan T-testi analizi sonucu diğer klinik bulguların BYKÖ üzerinde anlamlı bir etki ortaya çıkarmadıkları görülmüştür(p>0.0 5) (Tablo-10).

Tablo 10. Behçet hastalarının başvuruları sırasında aktif oral aftı olma durumunun BYKÖ Puanları Üzerindeki Etkisine İlişkin T-test Sonuçları (*p < 0,05)

Klinik bulgu aktivitesi	BYKÖ Ortalama Puan ± Standart Sapma	P
Aktif oral aftı olan hastalar	10.70±6.90	
		0,041*
Aktif oral aftı olmayan Hastalar	6.55±5.38	

Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi(DYKI) ile Behçet ve RAS hastalarının yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi:

1) **Behçet hastaları** DYKI toplam ve alt ölçek puanları Mann Whitney –U test ile incelendiğinde **cinsiyet, hastalık aktivitesi, hastalık süresi, tanı zamanının** ve Spearman korelasyon analizi ile **yaşın** ölçek puanları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

2) Behçet hastalarının **aktif klinik bulguları ve tutulumlarının** DYKI toplam puanını ve alt ölçek puanlarını etkileyip etkilemediğini belirlemek için verilere ayrı ayrı Mann Whitney U test uygulanmıştır. Buna göre, **aktif genital ülser** varlığının DYKI alt ölçeklerinden **“boş zamanı değerlendirme”** alt ölçeği üzerinde anlamlı etki yarattığı görülmüştür ($p=0.026$). Aktif genital ülseri olan Behçet hastalarının alt ölçek puanlarının (ort= 1 ± 1.33), aktif genital ülseri olmayan Behçet hastalarından (ort= 0.36 ± 1.09) anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. **Aktif papülopüstüler lezyon** varlığının **DYKI toplam** puan, ve alt ölçeklerden **“boş zamanı değerlendirme”** ve **“ okul/iş hayatı”** üzerine anlamlı etki yarattığı görülmüştür (sırasıyla $p=0.009$, $=0.023$, <0.001). Aktif papülopüstüler lezyonu olanların DYKI toplam puanı (ort= 8.5 ± 5.15), ile “boş zamanı değerlendirme” ve “ okul/iş hayatı” alt ölçek puanların (sırasıyla ort= 1.37 ± 1.59 , ort= 2.62 ± 0.74); aktif lezyonu olmayan hastaların ölçek puanlarından (sırasıyla ort= 3.40 ± 4.49 , 0.31 ± 0.96 , 0.62 ± 1.03) yüksek olduğu gözlenmiştir(Tablo-11).

3) **RAS hastalarının tanı zamanı ile hastalık bulgularından aktif oral aft varlığının** DYKI toplam ve alt ölçek puanları üzerindeki etkisi Mann Whitney –U test analizi ile incelendiğinde ve **yaşın** Spearman korelasyon analizi ile korelasyonu yapıldığında , ölçek puanları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

4) **Cinsiyetin** DYKI toplam ve alt ölçek puanları üzerindeki etkisi Mann Whitney –U test analizi ile incelendiğinde DYKI toplam puan üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı izlenirken; DYKI alt ölçeklerinden **“günlük aktiviteler”** ile **“boş zamanı değerlendirme”** alt ölçeklerinde anlamlı fark yarattığı gözlenmiştir(sırasıyla $p=0.034$, $=0.034$). Kadın RAS hastalarının, “günlük aktiviteler” alt ölçek puanlarının (ort= 0.68 ± 1.12) ile “boş zamanı değerlendirme” alt ölçeği puanlarının(ort= 0.59 ± 0.95); erkek RAS hastalarının alt ölçek puanlarından (sırasıyla ort= 0.33 ± 1.41 , ort= 0.22 ± 0.94) yüksek olduğu gözlenmiştir(Tablo-12).

5) Yapılan Mann Whitney U test ile analiz sonucu Ras hastaları için **“günlük aktiviteler”** ölçeği üzerinde **hastalık süresinin** anlamlı bir fark yarattığı görülmüştür ($p=0.039$). Buna göre hastalık süresi kronik olanların “günlük aktiviteler” alt ölçeği puan ortalamalarının (ort= 0.62 ± 0.83), hastalık süresi akut olanlara göre(ort= 0.12 ± 0.34) anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Yüksek DYKI puanının yaşam kalitesindeki kötüleşmeye işaret ettiği göz önüne alınırsa kronik RAS hastalarının günlük aktivitelerde daha fazla sıkıntı yaşadığı söylenebilir(Tablo-12).

Behçet- RAS hastalarının Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) ölçeğine göre yaşam kalitelerinin karşılaştırılması:

Behçet ve RAS hastalarının DYKI toplam puan ve alt ölçeklerden aldıkları puanlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla verilere Mann Whitney U test uygulanmıştır. Buna göre RAS ve Behçet hastalarının DYKI toplam ve alt ölçeklerinde aldıkları puan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Bu da bu iki grup hastanın DYKI puan ortalamalarının birbirleri ile benzer olduğunu göstermektedir.

Kısa Form-36 (SF-36) ile Behçet ve RAS hastalarının yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi:

Behçet hastalarının yaşın SF-36 alt ölçek puanları üzerindeki etkisi spearman korelasyon analizi ile incelendiğinde hastalarda **yaşın** SF-36 üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). **Cinsiyet** açısından değerlendirildiğinde, SF-36 alt ölçekleri üzerinde Behçet hastalarının kadın ya da erkek olmasının anlamlı bir fark yaratmadığı gözlenmiştir($p>0.05$).

Behçet hastalarında tanı zamanı, hastalık süresi ve hastalık aktivitesinin SF-36 alt ölçek puanları üzerinde anlamlı etkisi saptanmazken ($p>0,05$); **aktif klinik bulgularının** SF-36 alt ölçeği puanlarını etkileyip etkilemediğini belirlemek için normal dağılım gösteren alt ölçek verilerine T-test, normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney U test ayrı ayrı uygulanmıştır(Tablo-11):

1) Aktif oral aft ve genital ülser varlığının, SF-36 alt ölçeklerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır($p>0.05$).

2) Başvurusu sırasında **eritema nodosum benzeri lezyon varlığının**, SF-36 alt ölçeklerinden **sosyal fonksiyon** ($p=0.03$), **mental sağlık** ($p=0.045$) ve **ağrı** ($p=0.01$) alt ölçekleri üzerinde anlamlı bir etkisini olduğu görülmüştür. Buna göre, eritema nodosumu aktif olan hastaların sosyal fonksiyon, mental sağlık ve ağrı alt ölçeği puanları (sırasıyla: ort=68.06± 20.83; ort=47.56± 16.30; ort=41.94± 19.11) aktif olmayanlardan (sırasıyla: ort=82.42± 25.16; ort=64,12± 22,23; ort=69.92± 29,15) anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür.

3) **Papülopüstüler lezyon varlığının**, SF-36 alt ölçeklerinden, **fiziksel fonksiyon** ($p=0.044$), **emosyonel soruna bağlı kısıtlılık** ($p=0.027$) ve **ağrı** ($p=0.031$) alt ölçekleri üzerinde anlamlı bir etkisini olduğu görülmüştür. Buna göre, aktif papülopüstüler lezyonu olan hastaların fiziksel fonksiyon,emosyonel soruna bağlı kısıtlılık ve ağrı alt ölçeği puanları (sırasıyla: ort=61.25±7.52; ort=41.66±13.23; ort=43.75±9.92) lezyonu olmayanlardan (sırasıyla: ort=80.78±3.76; ort=73.02±6.62; ort=68.59±4.96) anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür.

4) Diğer tutulumlardan aktif göz, artrit ve tromboflebiti olanların SF-36 alt ölçekleri üzerine anlamlı bir etki yarattığı görülmemiştir ($p>0.05$). Aktif göz, artrit ve tromboflebiti olan Behçet hasta sayısının azlığı sebebiyle anlamlı bir istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 11. Behçet hastalarında Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) ve Kısa Form-36 (SF-36) ölçek puanlarını etkileyen faktörler (*Mann Whitney U test, ** T-test, $p>0.05$)

Etkilenen ölçek	Etkileyen factor	p
DYKI toplam	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	0.009*
DYKI "Boş zamanı değerlendirme"	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	0.023*
	Aktif genital ülser varlığı	0.026*
DYKI "Okul-iş hayatı"	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	<0.001*
SF-36 "Sosyal fonksiyon"	Aktif eritema nodosum benzeri lezyon varlığı	0.03*
SF-36 "Mental sağlık"	Aktif eritema nodosum benzeri lezyon varlığı	0.045*
SF-36 "Ağrı"	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	0.031**
	Aktif eritema nodosum benzeri lezyon varlığı	0.01**
SF-36 " Fiziksel fonksiyon"	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	0.044*
SF-36 " Emosyonel sorunlara bağlı kısıtlılık"	Aktif papülopüstüler lezyon varlığı	0.027*

RAS hastalarında yaşın SF-36 alt ölçek puanları üzerindeki etkisi spearman korelasyon analizi ile incelendiğinde hastalarda **yaşın** SF-36 üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). **Cinsiyet** aısından değerlendirildiğinde ise kadın olmanın “**emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı**”SF alt ölçeği üzerinde anlamlı bir fark yarattığı görülmüştür(**$p=0.002$**). Kadınların (ort= 48,48 \pm 39,47), erkeklerden (ort=87,03 \pm 32,62) daha düşük puan aldıkları gözlenmiştir. Hastalık süresi ile hastalık bulgularından aktif oral aft varlığının SF-36 alt ölçek puanları üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).Yeni tanı almış hastaların sayısının fazla olması sebebiyle, hastaların tanı zamanı istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır (**Tablo-12**).

Tablo 12. RAS hastalarında Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) ve Kısa Form-36 (SF-36) ölçek puanlarını etkileyen faktörler (*Mann Whitney U test, ** T-test, $p>0.05$)

Etkilenen ölçek	Etkileyen faktör	P
DYKI “Boş zamanı değerlendirme”	Cinsiyet (kadın olma)	0.034*
DYKI “Günlük aktiviteler”	Cinsiyet (kadın olma)	0.034*
	Hastalık süresi (kronik olma)	0.039*
SF “Emosyonel sorunlara bağlı kısıtlılık”	Cinsiyet (kadın olma)	0.002*

Behçet, RAS hastası ve sağlıklı kontrollerin Kısa Form-36 (SF-36) ölçeğine göre yaşam kalitelerinin karşılaştırılması:

Kolmogorov-Smirnov analizine göre normal dağılım gösteren SF-36 alt ölçeklerine ANOVA analizi, normal dağılmayan SF-36 alt ölçeklerine Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. $P<0.05$, anlamlı fark gösteren ölçeklerde farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için normal dağılım gösterenlere Tukey analizi, normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney U test uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılmış, ve $\alpha=0.017$ olarak alınmıştır. Analizde kullanılan bağımlı değişkenlere ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 13'te verilmiştir. Buna göre;

“Fiziksel Fonksiyon”, “Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları” “Ağrı” ve “Sağlığın genel algılanması” alt ölçekleri puanlarının gruplar arası anlamlı fark yarattığı gözlenmiştir (sırasıyla $p=0.001,=0.003,=0.016,<0.001$). Ancak diğer SF-36 alt ölçek puanlarına bakıldığında hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaşam kaliteleri arasında fark olmadığı görülmüştür. Analize ilişkin bulgular Tablo 13'ten izlenebilir.

Tablo 13. Behçet, RAS hastalarının ve sağlıklı kontrol grubunun Kısa Form-36 (SF-36) alt ölçekleri puan ortalamalarının karşılaştırılması(*ANOVA, **Kruskal Wallis,p<0.005 olanlar kalın olarak işaretlenmiştir.)

SF-36 alt ölçek	Grup	N	Ortalama	P
Fiziksel Fonksiyon	Behçet	40	76,88±22,44	0,001**
	Ras	40	83,00±21,24	
	Kontrol	40	93,13±10,42	
Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları	Behçet	40	60,31±42,83	0,003**
	Ras	40	72,50±40,75	
	Kontrol	40	90,31±21,65	
Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	Behçet	40	66,75±39,08	0,074**
	Ras	40	65,83±40,99	
	Kontrol	40	83,33±31,12	
Enerji/ vitalite	Behçet	40	56,50±22,19	0,136*
	Ras	40	53,59±23,18	
	Kontrol	40	62,88±17,35	
Mental sağlık	Behçet	40	60,40±22,00	0,101*
	Ras	40	56,30±22,54	
	Kontrol	40	65,90±14,06	
Sosyal fonksiyon	Behçet	40	79,19±24,76	0,092**
	Ras	40	67,75±29,24	
	Kontrol	40	82,50±14,10	
Ağrı	Behçet	40	63,63±29,47	0,016*
	Ras	40	67,25±25,35	
	Kontrol	40	79,13±17,90	
Sağlığın genel Algılanması	Behçet	40	54,00±24,68	<0,001*
	Ras	40	61,88±19,47	
	Kontrol	40	74,00±14,51	

Yaşam kalitelerinin ikili gruplar arasındaki dağılımı incelendiğinde;

Behçet hastalarının “Fiziksel Fonksiyon”, “Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları”, “ağrı” ve “Sağlığın genel algılanması” alt ölçeklerinin puanları (sırasıyla $ort=76,88 \pm 22,44$; $ort=60,21 \pm 42,83$ $ort=63,63 \pm 29,47$; $ort=54,00 \pm 24,68$) ; kontrol grubunda ($ort=93,13 \pm 10,42$; $ort=90,31 \pm 21,65$, $X_{ort}=79,13 \pm 17,90$; $ort=74,00 \pm 14,51$) olanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Böylece, Behçet hastalarının **Fiziksel Fonksiyon”, “Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları”, “Ağrı” ve “Sağlığın genel algılanması”** alanlarında yaşam kalitelerinin sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğu söylenebilir (sırasıyla p değerleri $<0.01, =0.001, =0.016, <0.001$).

RAS hastalarının ise, **“Fiziksel Fonksiyon” ve Sağlığın genel algılanması”** alt ölçek puanlarının (sırasıyla $ort=83,00 \pm 21,24$; $ort=61,88 \pm 19,47$), kontrol grubunda ($ort=93,13 \pm 10,42$; $ort=74,00 \pm 14,51$) olanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Böylece, RAS hastalarının **“Fiziksel Fonksiyon” ve “Sağlığın genel algılanması”** alanlarında yaşam kalitelerinin sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğu söylenebilir (sırasıyla p değerleri $=0.018, =0.021$).

Behçet ve RAS hastalarının SF-36 alt ölçekleri puanlarına göre yaşam kalitelerinde fark olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

Ölçeklerin karşılaştırması:

Behçet hastalarının BYKÖ, DYKI ve SF-36 ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları karşılaştırmak amacıyla yapılan Spearman Korelasyon Analizi sonucunda, BYKÖ ve DYKI toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. BYKÖ ve DYKI toplam puanları ile SF alt ölçekleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmektedir. SF-36 düşük puan ve DYKI, BYKÖ yüksek puan azalmış yaşam kalitesini belirttiğinden; Behçet hastalarında ölçeklerin sonuçları birbiriyle uyumlu olduğu söylenebilir. ($r=0.65$, $p < 0.01$). Analize ilişkin korelasyon tablosu Tablo-14’te verilmektedir.

Tablo 14. Behçet hastalarının Behçet Yaşam Kalitesi Ölçeği (BYKÖ),Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) ve Kısa Form-36 (SF-36) ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları karşılaştırması (Spearman Korelasyon Analizi, $r=0.65$, $*p< 0.05$, $**p< 0.01$)

	BYKÖ Toplam	DYKI Toplam	SF-36 Fiziksel fonksiyon	SF-36 Fiziksel Fonksiyona Bağlı rol kısıtlılıkları	SF-36 Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	SF-36 Enerji vitalite	SF-36 Mental sağlık	SF-36 sosyal fonksiyon	SF-36 Ağrı	SF-36 Sağlık genel algılanması
BYKÖ Toplam	1									
DYKI Toplam	,66**	1								
SF-36 Fiziksel fonksiyon	-,65**	-,68**	1							
SF-36 Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları	-,74**	-,71**	,73**	1						
SF-36 Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	-,77**	-,60**	,60**	,69**	1					
SF-36 Enerji vitalite	-,74**	-,69**	,60**	,72**	,61**	1				
SF-36 Mental sağlık	-,56**	-,54**	,37*	,50**	,45**	,74**	1			
SF-36 Sosyal fonksiyon	-,70**	-,65**	,37*	,50**	,63**	,67**	,75**	1		
SF-36 Ağrı	-,70**	-,71**	,69**	,80**	,57**	,81**	,60**	,65**	1	
SF-36 Sağlık genel algılanması	-,60**	-,59**	,51**	,62**	,53**	,65**	,45**	,45**	,57**	1

RAS hastalarının DYKI ve SF-36 ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları karşılaştırmak amacıyla yapılan Pearson Korelasyon Analizi sonucunda, DYKI ve SF-36 toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. DYKI toplam puanları ve SF alt ölçekleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmektedir. SF-36 düşük puan ve DYKI yüksek puan azalmış yaşam kalitesini belirttiğinden; RAS hastalarında ölçeklerin sonuçları birbiriyle uyumlu olduğu söylenebilir($r=0.65$, $p<0.01$). Analize ilişkin korelasyon tablosu Tablo-15'te verilmektedir.

Tablo 15. RAS hastalarının Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKI) ve Kısa Form-36 (SF-36) ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları karşılaştırması (Spearman Korelasyon Analizi, $r=0.65$, $*=p<0.05$, $**=p<0.01$)

	DYKI Toplam	Semptomlar ve hastanın hissettikleri	Günlük aktiviteler	Boş zamanı değerlendirme	Okul/iş hayatı	Kişisel ilişkiler	Tedavi	SF-36 Fiziksel fonksiyon	SF-36 Fiziksel fonksiyon nabağlı rolkısıtlılıkları	SF-36 Emosyonel sorunlara bağlı rolkısıtlılıkları	SF-36 Enerji /vitalite	SF-36 Mental sağlık	SF-36 Sosyal fonksiyon	SF-36 Ağrı	SF-36 Sağlığın genel algılanması
DYKI Toplam	1														
Semptomlar ve hastanın hissettikleri	,811 (**)	1													
Günlük aktiviteler	,731 (**)	,712 (**)	1												
Boş zaman değerlendirme	,61 (**)	,576 (**)	,629 (**)	1											
İş/okul hayatı	,792 (**)	,758 (**)	,736 (**)	,652 (**)	1										
Kişisel ilişkiler	,758 (**)	,569 (**)	,881 (**)	,571 (**)	,626 (**)	1									
Tedavi	,647 (**)	,261 (*)	,497 (**)	,204 (*)	,243	,593 (**)	1								

SF-36 fiziksel fonksiyon	-,413 (**)	-,337 (**)	-,428 (**)	-,368 (**)	-,467 (**)	-,453 (**)	-,258 (*)	1							
SF-36 Fiziksel fonksiyonabağlı rol kısıtlılıkları	-,579 (**)	-,388 (**)	-,540 (**)	-,535 (**)	-,611 (**)	-,470 (**)	-,489 (*)	,505 (**)	1						
SF-36 emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	-,494 (**)	-,434 (**)	-,630 (**)	-,638 (**)	-,585 (**)	-,505 (**)	-,308	,593 (**)	,620(**)	1					
SF-36 enerji-vitalite	-,544 (**)	-,424 (**)	-,340 (*)	-,384	-,466 (**)	-,337 (*)	-,274	,469 (**)	,492(**)	,585(**)	1				
SF-36 Mental sağlık	-,490 (**)	-,392 (**)	-,393 (*)	-,370 (*)	-,436 (**)	-,377 (**)	-,288	,465 (**)	,430(**)	,510(**)	,837 (**)	1			
SF-36 Sosyal fonksiyon	-,608 (**)	-,471 (**)	-,548 (**)	-,601 (**)	-,598 (**)	-,525 (**)	-,372 (*)	,541 (**)	,656(**)	,665(**)	,744 (**)	,798 (**)	1		
SF-36 Ağrı	-,517 (**)	-,181 (*)	-,224 (*)	-,437 (**)	-,360 (*)	-,333 (**)	-,458 (**)	,367 (**)	,586(**)	,334(*)	,463 (**)	,440 (*)	,508 (**)	1	
SF-36 Sağlığın genel algılanması	-,560 (**)	-,495 (**)	-,358 (*)	-,568 (**)	-,474 (**)	-,343 (**)	-,251	,532 (**)	,401(*)	,437(**)	,730 (**)	,738 (**)	,693 (**)	,387 (**)	1

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda, fizyolojik ya da ruhsal bir patolojinin olumsuz etkileri hakkında hastanın kendini değerlendirmesi ve farkındalığı önem kazanmıştır. Böylece, tıbbın bütün alanlarında hastaya bütünsel olarak yaklaşma, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçmek amacıyla yaşam kalitesi kavramı ortaya çıkmıştır(13).BH'nin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine dair yapılmış çalışmalar mevcuttur(14,15,16,17). Bu çalışmalarda BH'nin yaşam kalitelerindeki düşüşe ek olarak depresyon oranlarının arttığı, hayattan zevk alma indekslerinin düştüğü gözlenmiştir(16,17). BH ile yapılan çalışmalarda yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı dermatoloji ve genel sağlığa özgü testler kullanılmış olup BH'ye özgü test ile çalışma eksikliği dikkatimizi çekmiştir. BYKÖ son yıllarda tanımlanmış yeni bir ölçek olup, ülkemizde geçerlilik çalışması dışında yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır(18,19). Çalışmamızda BH olgularının yaşam kaliteleri, hastalığa özgü ölçeklerin değişime daha spesifik olması ve hastanın hayatına hastalığın etkisini yansıtmada yeterli bilgi sağlanması amacıyla BYKÖ ile değerlendirilmiş; RAS ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması genel sağlık ölçekleri ile yapılmıştır.

BH olguları yaşam kaliteleri, BYKÖ ile değerlendirildiğinde kadın cinsiyette olmanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. BYKÖ'nün Koreliler üzerindeki güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasında benzer şekilde kadın BH olgularının yaşam kalitelerinin düşük olduğu saptanmıştır(131). Ertam ve arkadaşları SF-36 ölçeği ile kadın BH olgularında düşük yaşam kalitesi gözlemiştir(137). Onal ve arkadaşları oküler tutulum mevcut BH'da SF-36 ölçeği ile yaptığı çalışmada kadınlarda emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı dikkat çekmiştir(14). Buna karşın Bodur ve arkadaşları Nottingham Sağlık Profili ölçeği ile "ağrı" alt kategorisi haricinde cinsiyetin yaşam kalitesi üzerine etkisini gözlemlemiştir(16). BYKÖ'nün Araplar üzerinde yapılan güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasında cinsiyet ile yaşam kalitesi arasında ilişki bulunmamıştır(130). Bernabe' ve arkadaşları BH'de EQ-5D ölçeği ile(138) ,Kılınc ve arkadaşları DYKI ile (15), Tanrıverdi ve arkadaşları okuler BH'de SF-36 ölçeği ile cinsiyetler arası yaşam kalitelerinde fark saptamamıştır(139).

BH'de erkeklerde hastalığın daha şiddetli seyrettiği, sistemik tutulumun daha sık gözlendiği ve prognozun daha kötü gittiği bilinmektedir(55,140). Ancak depresyon oranlarının kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu (141) ve kadınların psikososyal ve duygudurum bozukluklarına daha yatkın oldukları görülmüştür(142). Çalışmalarda kadın BH olgularının , hastalıkla başa çıkma stratejilerinin erkeklerden daha farklı olduğu ve hastalığa bağlı stresten ağrı algılamasının artabileceği belirtilmiştir(16,55,139). Çalışmamızda RAS hastalarında da kadınlarda DYKI ile günlük aktivitelerinde ve boş zamanlarını değerlendirmede sıkıntı ve SF-36 ölçeği ile emosyonel sorunlara bağlı kısıtlılık yaşadıkları görülmüştür. Benzer şekilde , Mumcu ve arkadaşları oral sağlık ilişkili yaşam kalitelerini BH ve RAS hastalarında değerlendirdiğinde kadınların yaşam kalitelerinin erkeklere göre daha düşük olduğunu, oral sağlığın sosyal ve psikolojik algılanmasının cinsiyetler arası farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir(20). Bu sebeple

çalışmamızda BH ve RAS kadın hasta grubunun yaşam kalitelerindeki düşüklük, kadınların hastalıklarını ve ağrıyı algılamasının erkeklerden farklı olmasıyla, strese ve psikolojik bozukluklara daha yatkın olmalarıyla açıklanabilir.

Çalışmada, BH olguları BYKÖ ile değerlendirildiğinde hastalığın alevlenme dönemindeki BH olgularının yaşam kalitelerinin, remisyon dönemindeki olgulara kıyasla düşük olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu önceden yapılan çalışmalarla uyumludur. BYKÖ'yü geliştiren Gilworth ve arkadaşları ve Koreliler üzerindeki güvenilirlik, geçerlilik çalışmasında, ölçeğin beraberinde BDCAF(Behçet Hastalığı Klinik Aktivite Formu) uygulanmış ve BH aktivitesiyle, yaşam kalitesindeki düşüklük korele bulunmuştur(18,131). Arap versiyonunda ise hastalık ciddiyeti skoru kullanılmış ve hastalık ciddiyeti yaşam kalitesi ile aynı şekilde korele olarak gözlenmiştir(130). Ertam ve arkadaşları hastalığın aktif olma durumunu çalışmamızdakine benzer şekilde klinik bulgulardan en az ikisinin varlığına göre değerlendirmiş ve aktif dönemdeki BH olgularının yaşam kalitelerinin SF-36 ölçeği ile özellikle genel ve fiziksel sağlık , enerji alanlarında azalmış olduğunu göstermişlerdir (137) . Çalışmamızdakine benzer şekilde aktiviteyi hastanın kliniğine göre belirleyen Mumcu ve arkadaşları ise, aktif BH olgularının inaktif BH olgularına göre fiziksel ve emosyonel rol kısıtlılıkları yaşadığını , enerji alanlarında yaşam kalitelerinin azaldığını belirtmişlerdir (143) . Kılınç ve arkadaşları aktif dönemdeki BH hastalarının, aktif dönemde olmayanlara göre; yaşam kalitelerinde belirgin azalma olduğu, hastalıklarıyla ilgili olumsuz değerlendirme içinde oldukları, hastalık sebebiyle günlük aktivitelerini yapmakta zorlandıkları, gelecekleri konusunda daha fazla umutsuzluğa kapıldıklarını göstermişlerdir (15) . Önal ve arkadaşları, aktif üveiti olan Behçet hastalarının mental sağlıklarındaki düşüklüğe dikkat çekmiştir(14). Diğer taraftan Bodur ve arkadaşları BDCAF ile aktivite değerlendirmiş ve aktivitenin negatif düşünceleri ya da hastaların sosyal ilişkilerini etkilemediğini ancak bu bulgunun aktivite formundaki fiziksel durum veya aktivite ölçüm eksikliğinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (16) .

BH gibi kronik hastalıkların geçici veya kalıcı bir takım fonksiyonel bozukluklara, psikiyatrik hastalıklara yol açabileceği bilinmektedir(144). Kronik bir hastalık olarak BH, bireyin ruhsal ve bedensel sağlığını etkileyerek yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir(145). Tanrıverdi ve arkadaşları, BH gibi kronik hastalıkların duygudurum bozuklukları ile ilişkili olabileceğini, hastanın günlük yaşamını negatif yönde etkileyebileceğini bildirmişlerdir(139). Çalışmamızda, RAS hastalarında kronisitenin hastaların günlük aktiviteleri üzerindeki olumsuz etkisi belirlenmiştir. Uzun süre geçmeyen tekrarlayan ağrılı oral aftların günlük aktiviteyi etkilemesi şaşırtıcı bir bulgu olarak gözükmemektedir. Ancak, kronisitenin Behçet hastalarının yaşam kalitesi üzerine etkisi saptanmamıştır. BH gibi ataklar ve remisyon dönemleriyle seyredabilen kronik ürtiker hastalarında yapılan bir çalışmada benzer şekilde hastalık süresinin yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır(146). Çalışmamız bulgularına dayanılarak, hastalık süresinden çok BH'nin alevlenme dönemlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin daha belirgin olduğu gözükmemektedir. Karlıdağ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada BH'nin relaps döneminde

hastaların depresyon skorlarının arttığı gözlenmiştir ve hastaların %79.4'ünün bu dönemlerde strese girdiklerini tariflemişlerdir (147) . Epstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, hastalığın alevlenme dönemleri ile hastaların karakter koruma mekanizmaları arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu dönemlerde psişik rahatsızlıklar görülebilir (148) . Monastero'nun yaptığı çalışmada, nörolojik tutulum olmaksızın BH'nin aktif döneminde özellikle hafızayla ilgili fonksiyonları da içeren kognitif bozuklukların daha sık görüldüğü gözlenmiştir(149). Çalışmaların da desteklediği gibi hastalığın aktif dönemleri hastaların stres cevaplarını, hastalığa karşı korunma mekanizmalarını harekete geçirebilir, depresif semptomları arttırabilir. Dolayısıyla hastalar kronisiteye adaptasyon geliştirse bile, hastalık aktivasyonu BH'de yaşam kalitesini etkileyen major faktörlerden kabul edilebilir.

Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin yaşam kaliteleri SF-36 ile karşılaştırıldığında “Fiziksel Fonksiyon”, “Fiziksel fonksiyona bağlı rol kısıtlılıkları”, “Ağrı” ve “Sağlığın genel algılanması” alt ölçeklerinde Behçet hastalarının sağlıklı kontrollere göre yaşam kalitelerinin bozulmuş olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde, Ertam ve arkadaşları SF-36 ve WHOQOL-100 (Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi ölçeği) ölçekleri ile BH olguları ve sağlıklı kontroller değerlendirdiğinde BH olgularının yaşam kalitelerini bütün skorlarda azalmış bulmuştur(137). Bodur ve arkadaşları, Behçet hastalarının NHP (Nottingham sağlık profili) ile yaşam kaliteleri ve LSI (Yaşam memnuniyeti indeksi) ile yaşamdan memnuniyetlerinin kontrollere göre düşük olduğunu göstermişlerdir(16). Tanrıverdi ve arkadaşları tarafından, oküler tutulumu olan BH olgularının yaşam kalitelerinin SF-36 ölçeği ile sağlıklı kontrollerden düşük olduğu belirtilmiştir(139). Çalışmamızda BH olgularının özellikle yaşamlarının fiziksel hareketlere bağlı alanlarında kısıtlanma yaşadıkları, ağrı ve genel sağlık algılarının normal popülasyona göre bozulduğu gözlenmektedir.

Uğuz ve arkadaşları major depresyonu(MD) olan psikiyatrik ve BH olgularının yaşam kalitelerini major depresyonu olmayan BH olguları ve sağlıklı kontrollerden düşük bulmuştur. Psikiyatrik hasta ve MD'ye sahip BH olguları arasında ve MD olmayan BH olguları ve sağlıklı kontroller arası yaşam kalitelerinde farklılık gözlenmemiştir. BH'de depresyonun yaşam kalitesini etkilemesi şaşırtıcı bir bulgu olarak görülmezken, yaşam kalitesini belirlemede depresyonun BH'nin belki kendisi kadar veya daha fazla etkileyici bir faktör olabileceğini savunmuşlardır. BH'de depresyon azalmış yaşam kalitesine sekonder oluşabileceği gibi, azalmış yaşam kalitesine de yol açabilir (17) .

Çalışmamızda Behçet ve RAS hastalarının yaşam kaliteleri DYKI ve SF-36 ölçeklerine göre karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. RAS ve sağlıklı kontrollerin yaşam kaliteleri SF-36 ile değerlendirildiğinde, “Fiziksel Fonksiyon” ve “Sağlığın genel algılanması” alt ölçeklerinde RAS hastalarının yaşam kalitelerinin sağlıklı kişilere göre etkilendiği görülmüştür. Mumcu ve arkadaşları BH ,RAS ve sağlıklı kontrol arası oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirdikleri çalışmada Behçet hastalarının yaşam kalitelerini, RAS hastaları ve sağlıklı kontrollere göre düşük bulunmuştur. RAS hastaları ve sağlıklı kontroller arası oral sağlıkla

ilişkili yaşam kalitelerinde fark bulunmamıştır. Oral sağlık yaşam kalitelerinin yanında SF-36 ölçeği ile yaşam kalitelerinin değerlendirdiği çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak Behçet hastalarının yaşam kalitelerini sağlık kontrollerden düşük olduğunu görmüştür. RAS hastalarının yaşam kaliteleri ise ağrı ve mental sağlık dışında Behçet hastalarından daha iyi bulunmuştur(143). Çalışmamızda Mumcu ve arkadaşlarının tersine Behçet ve RAS hastalarının yaşam kaliteleri arasında fark yoktur. Ortak bulgu olan tekrarlayan oral aftın, her iki hastalık grubunun yaşam kalitelerini belirlemede önemli bir etkileyici bir faktör olabileceği düşünülebilir. Ayrıca çalışmamızdaki BH olgularının çoğunun mukokutanöz tutulumla seyretmesi, sistemik veya organ tutulumu olan BH olgusunun azlığı da RAS ve BH olgularının yaşam kalitelerinin benzerliğini açıklayabilir. Çalışmamıza benzer şekilde Mumcu ve arkadaşlarının çalışmasında “Genel sağlık” alanında RAS hastalarının yaşam kalitelerinin sağlıklı kontrollerden azalmış olduğu gözlenmiştir (143) .

Çalışmamızda aynı zamanda Behçet hastalarının yaşam kalitelerini hangi aktif bulgunun etkilediği değerlendirilmiştir.

Behçet hastaları BYKÖ ile değerlendirildiğinde aktif klinik bulgulardan oral aftının olmasının , DYKI ile değerlendirildiğinde aktif genital ülser ve papülopüstüler lezyon varlığının , SF-36 ile değerlendirildiğinde; eritema nodozum, papülopüstüler lezyon varlığının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmüştür. Çalışmamızda belirgin olarak mukokutanöz bulguların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlenmiştir.

Oral sağlık durumunun yaşam kalitesiyle ilgili olduğu ve azalmış oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin kötü oral sağlık durumu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir(150). Aktif oral aftı olan Behçet ve RAS hastaları düşük oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesiyle birlikte bulunmuştur(143,20). BH’de oral aft varlığının yaşam kalitesini fiziksel ve duygusal açıdan etkilediği çalışmalarda gösterilmiştir(15,16). Blackford ve arkadaşları, BH’de en çok etkilenen alt ölçeklerin semptomlar ve duygular ile kişisel ilişkiler olduğunu ve orogenital aft kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir(151). Oral patolojiler çoğunlukla ölümcül olmamasına rağmen, fiziksel, sosyal ve psikolojik yönden yaşam kalitelerini etkileyerek önemli morbiditeye yol açar. Ağız boşluğu kendine güven, kendini ifade etme, iletişim ve artmış facial estetik kaygısıyla ilişkilidir(150). Ağrı, oral fonksiyon ve diğer günlük aktiviteleri kısıtlar ve bahsedilen özellikleri etkileyerek fiziksel ve fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu sebeple oral aftlara bağlı ağrıya yönelik tedaviler oral yaşam kalitesini iyileştirebilir(20). Çalışmamızda RAS hastalarının yaşam kalitelerini aktif oral aft varlığının etkileyen faktörlerden olmadığı görülmektedir. Benzer şekilde Mumcu ve arkadaşları çalışmasında Behçet hastalarının oral ilişkili yaşam kalitesini RAS hastalarından düşük bulunmuştur. Bu bulgu, RAS ve BH oral aftlarının bazı özelliklerinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir. BH’de oral aft sıklığı daha fazla ve iyileşme süreleri daha uzundur(143).

Blackford ve arkadaşları semptomlar ve duygular ile kişisel ilişkilerin en çok orogenital ülserden etkilendiğini(151); Bodur ve arkadaşları ile Kılınc ve arkadaşları yaşam kalitesini etkileyen faktörler arasında genital ülser olduğunu belirtmişlerdir(15,16). Kılınc ve arkadaşları genital ülserin en çok duygusal yaşam alanı, günlük aktiviteler ve semptomlar ile cinsel yaşam alanlarında etkili olduğunu göstermiştir(15). Çalışmamızda aktif genital ülser en çok hastaların boş zamanlarını değerlendirmelerini etkilemiştir. Bodur ve arkadaşları, ağrılı ülserlerin ağrının yanında kendini değerlendirme, seksüel fonksiyonlar ve stres ile negatif duygular üzerinde etkili olduğunu belirtmişlerdir(16). Ayrıca hastaların genital ülser tedavilerinde yaş pansuman gibi topikal tedavilerin de günlük aktiviteleri ve boş zamanlarını değerlendirmelerini etkileyebileceği düşünülebilir. Hiz ve arkadaşları erkek Behçet hastalarında seksüel disfonksiyon üzerine yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrollere göre seksüel disfonksiyon oranının fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak aktif genital ülser varlığı ile depresyon ya da seksüel disfonksiyonları arasında ilişki bulunmamıştır. BH'deki seksüel disfonksiyon artmış depresyon oranına bağlanmıştır ve seksüel disfonksiyonun hastalığın klinik bulgularından ve/veya hastalığa bağlı gelişen psikolojik rahatsızlıklardan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (152). Bu sebeple genital ülserin yarattığı subjektif şikayetin yanında yarattığı psikolojik rahatsızlık yaşam kalitesini etkileyebilir.

Çalışmamızda BH deri belirtilerinden papülopüstüler lezyonlar ile eritema nodozum benzeri lezyonların farklı alanlarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmüştür. BH deri belirtileri, uluslararası BH kriterlerine göre,eritema nodozum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar veya akneiform lezyonlar olarak tanımlanmıştır(74). Papülopüstüler lezyonlar (PPL) klinikte en sık gözlenen deri belirtisidir(34). Hastaların %40-70'inde beklenen bir bulgudur(57). Eritemli zeminde papül şeklinde başlarlar ve 24-48 saat içinde püstüle dönüşürler, sterildirler(34). Çoğunlukla alt ekstremitelere yerleşir, daha az sıklıkla üst ekstremiteler, gövde,yüz ve boyunda da görülebilir.PPL'nin akne vulgaristen ayrımı özellikle genç yaş BH olgularında önem kazanmaktadır(57). Alpsoy ve arkadaşları, foliküler yerleşim göstermeyen , gövde ve ekstremiteler yerleşimli lezyonların seçilmesi gerektiğini, hatta histopatolojik doğrulama yapılmasının PPL spesifitesini arttıracığını belirtmişlerdir(58). Çalışmamızda bu bilgilere dayanılarak hastaların seboreik olmayan bölgelerindeki eritemli papül ve püstüller PPL olarak kabul edilmiştir. Literatürde, BH'de PPL'nin yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır(15,16,137,138). Ayrıca bazı çalışmalarda deri lezyonlarının birlikte ele alındığı, eritema nodozum benzeri lezyonlar (ENBL), PPL olarak ayrılmadığı dikkat çekmiştir(16,138). Çalışmamızda, PPL'nin hastaların boş zamanı değerlendirme, okul/iş hayatlarını olumsuz etkilediği, ağrı skorlarını arttırdığı ve fiziksel fonksiyonlarında ve emosyonel sorunlara bağlı kısıtlılığa sebep olduğu gösterilmiştir. BH'de lezyonların görünür olmamasına rağmen yaşam kalitesini özellikle sosyal durumlarda olumsuz etkilenebileceği bildirilmiştir(151). Ayrıca PPL'nin özellikle gluteaya yerleşmesi ile ağrı semptomuna yol açması, dolayısıyla fiziksel fonksiyonlarında kısıtlılığa, okul/iş hayatında zorlanma ve bunlara bağlı emosyonel sıkıntılara sebep olabileceğini düşündürebilir. Diğer çalışmalarda deri lezyonlarının

bir bütün olarak ele alınması da sonuçları etkilemiş olabilir. BH'de ikinci sıklıkta görülen bir diğer deri belirtisi olan ENBL, çoğunlukla alt ekstremitelerde distalde, ön yüzlerde görülebileceği gibi; yüz, boyun, kalçada da görülebilen; ağrılı, eritemli, ülserleşmeyen, 2-3 hafta içerisinde kendiliğinden gerileyen subkutan nodositelerdir(62). Çalışmamızda, ENBL'nin BH olgularının sosyal fonksiyonları ve mental fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi olduğu ve ağrı skorlarını arttırdığı görülmüştür. Benzer şekilde Kılınc ve arkadaşları, ENBL'nin sosyal yaşam alanı, semptomları ve günlük aktivitelerini olumsuz etkilediğini belirtmişler(15). ENBL'nin ve PPL'nin hastada yol açtığı ağrı semptomu yaşam kalitesini farklı alanlarda olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Çünkü Bernabe' ve arkadaşlarına göre, BH olgularında ağrı en çok etkilenen alan olarak bildirilmiştir(138). Çalışmamızda deri lezyonlarının yaşam kalitesi üzerinde belirgin etkisi gözlenirken, yapılan çalışmaların aksine (14,16,137,139,144,151) göz, eklem ve diğer sistemik tutulumların yaşam kalitesi üzerine etkisi saptanmamıştır. Bunun sebebi olarak çalışmaya alındıkları dönemde aktif organ ve/veya sistemik tutulumu olan hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

BH'nin genç yaşta aktif ve oküler, gastrointestinal, nörolojik ve vasküler tutulum gibi sistemleri tutarak kötü prognozla seyrettiği bilinmektedir(55,152). Ancak çalışmamızda yaşın yaşam kalitesi üzerine etkisi her iki hasta grubunda da gözlenmemiştir. Önal ve arkadaşları tarafından yapılan göz tutulumu olan BH hastalarında yapılan çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak yaşın yaşam kalitesi üzerine etkisini saptamamıştır(14). Touma ve arkadaşları BH'da yaşlılarda yaşam kalitesini daha düşük bulmuşlardır(130).Taner ve arkadaşları genç yaşta BH'larının anksiyete skorlarını, yaşlılarda ise depresyon skorlarını yüksek bulmuştur(154). Her iki çalışma da yaşlılardaki düşük yaşam kalitesini ve artmış depresyon oranını hastalık süresinin uzamasına bağlamışlardır. Özetle, BH her yaşta yaşam kalitesini etkileyebilen sistemik bir hastalık olarak gözükmemektedir.

Sonuç olarak,

1. Behçet hastalarının yaşam kaliteleri, sağlıklı popülasyondan düşük bulunmuştur. BH, özellikle fiziksel işlevleri olumsuz etkilemekte, hastanın genel sağlığı kötü algılanmasına ve ağrı algısının artmasına yol açmaktadır. Hastalığın relaps dönemlerinde tekrarlayan oral aft, genital ülser ve deri belirtileri, hastaların yaşam kalitelerini farklı alanlarda etkilemektedir. Bu bulgular, hastaların hastalığa ve tedaviye uyum süreçlerini etkileyebilir. Hastalığın seyri sırasında aktivasyon dönemlerinin stresle tetiklendiği ve bu dönemlerde yaşam kalitesinin belirgin azaldığı da dikkate alınarak, relaps dönemindeki hastalarda özellikle sıkıntı yaşadıkları semptomlara önem verilmesi, gerekirse psikiyatrik semptomlar açısından da değerlendirilerek desteklenmesi ve tedaviye yön verilmesi hastanın yaşam kalitesini olumlu yönde arttırabilir.

2. Behçet ve RAS hastalarının yaşam kaliteleri arasında fark görülmemiştir. Ayrıca çalışmada, Behçet hastalarının yaşam kalitesine belirgin olarak mukokutanöz bulgularının etkisi saptanmıştır. Bu bulgular, Behçet hastalarının çalışmaya katıldıkları sırada aktif mukokutanöz

tutulularının olmasından ve aktif organ ve/veya sistemik tutulularının olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Bu, çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Daha fazla sayıda ve mukokutanöz tutulumun yanında aktif organ ve/veya sistemik tutulumu olan BH olgularının yaşam kalitelerinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesi uygun olabilir.

3. Çalışmamız bulgularına göre, BYKÖ diğer ölçeklerle uyumlu ve BH'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini gösteren kolay uygulanabilir bir ölçek olarak değerlendirilebilir. Hastalığa özgü yaşam kalitesi değerlendirilmesi amaçlı ölçekler, hastaların başvuruları sırasında rutin olarak kullanılabilir. Böylece hastaların sadece fiziksel hastalıkları değil, psikoeğitim, kognitif davranışsal tedaviler ile gerekirse eşlik eden komorbid psikiyatrik rahatsızlıkların tedavileri ile hastaların duygudurumları dolayısıyla yaşam kaliteleri iyileştirilebilir. Behçet hastalarının takip ve tedavileri süresince yaşam kaliteleri değerlendirilerek, akılcı ve multidisipliner yaklaşımla , tedaviye uyumları arttırılabileceği, hatta atakların azaltılması ve hastalığın seyrinin iyileşmesinin mümkün olabileceği düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Behçet H. Kurze Mitteilung über Fokal sepsis mit aphtösen Erscheinungen an Mund, Genitalien und Veränderungen an den Augen, als wahrscheinliche Folge einer durch Virusbedingten Allgemeininfektion. *Dermatol Wochenschr* 1938; 107(35): 1037-1041.
2. Adamantiades B. Sur un cas d'iritis à hypopion recidivant. *Ann Ocul (Paris)* 1931;168:271-8. İçinde: Alpsy E. Behcet Hastaligi. *Turkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 21-3.
3. Yurdakul S., Yazıcı H. Behçet's Syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2008;22(5): 793–809.
4. Önder M, Gürer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors . *JEADV* 2001;15;126–136.
5. Mendoza-Pinto C. et al. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Reviews* 2010; 9(4); 241–245.
6. Yazici H., Fresko I.,Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations,management, and advances in treatment. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007 March; 3(3): 148-155.
7. Evreklioglu C.Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005 Jul-Aug;50(4):297-350.
8. Chattopadhyay A., Shetty KV. Recurrent Aphthous Stomatitis: *Otolaryngol Clin N Am* 2011;44;79–88.
9. Preeti L., Magesh KT, Rajkumar K., Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011 Sep-Dec; 15(3): 252–256.
10. Mirowski GW., Rawlings E.et al. Biology and Pathology of Oral Cavity .*Fitzpatrick Dermatology* 2003; Chapter 74 : 645-6.
11. Scully C. Aphthous Ulceration. *The new england journal of medicine* 2006;355(2): 165-172.
12. Saxena S, Orley J. Quality of life assessment: the World Health Organization perspective. *Eur Psychiatry* 1997; 12(suppl.3):263-266.
13. Beşiroğlu L., Uğuz F.,Sağlam M., Yılmaz E., Ağargün MY.,Aşkın R. Obsessif Kompulsif Bozuklukta Yaşam Kalitesi ile İlişkili Etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007; 8:5-13.
14. Onal S., Savar F., Akman M., Kazokoglu H. Vision- and Health-Related Quality of Life in Patients With Behcet Uveitis. *Arch Ophthalmol* 2010;128(10):1265-1271.

15. Kılınç Y., Yıldırım M., Ceyhan AM. Behçet hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2009;16(1):6-10.
16. Bodur H., Borman P., Özdemir Y., Atan Ç., Kural G. Quality of life and life satisfaction in patients with Behçet's disease: relationship with disease activity. Clin Rheumatol 2006; 25; 329–333.
17. Uğuz F., Dursun R., Kaya N., Cilli AS. Quality of life in patients with Behçet's disease: the impact of major depression. General Hospital Psychiatry 2007;29; 21– 24.
18. Gilworth G, Chamberlain MA, Bhakta B, Haskard D, Silman A, Tennant A. Development of the BD-QoL: a quality of life measure specific to Behçet's disease. J Rheumatol 2004;31:931-7.
19. Erdoğan Z. Behçet Hastalarında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2009, İstanbul. (Danışman: Prof. Dr. R. Pınar)
20. Mumcu G., Hayran O., Ozalp DO., Inanc N., Yavuz S., Ergun T., Direskeneli H. The assessment of oral health-related quality of life by factor analysis in patients with Behçet's disease and recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 2007; 36; 147–52.
21. Verity DH., Wallace GR., Vaughan RW., Stanford MR. Behçet's disease: from Hippocrates to the third Millennium. Br J Ophthalmol 2003;87: 1175–1183.
22. Dilşen N. Behçet hastalığının tarihçesi. Aktüel Tıp Dergisi Behçet Hastalığı sayısı 1997;2:62-65.
23. Gurler A., Tuğrul B. Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet 20 Şubat 1889 - 18 Mart 1948. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2011;64(Ek 3): 1-4.
24. Tüzün Y. Hulusi Behçet, M.D. (20th February, 1889-18th March, 1948). Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 2: 24-7.
25. Mendes D., Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M. Behçet's disease-a contemporary review. Journal of autoimmunity 2009;(32): 178-188.
25. Behçet's disease-a contemporary review. Mendes D., Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M. Journal of autoimmunity 32(2009) 178-188."
26. Azizlerli G. , Akdağ Köse A., Sarıca R., Gül a. , Tuğal Tutkun İ., Kulaç M., Tunç R., Urgancıoğlu M., Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. International Journal of Dermatology 2003; 42 (10) : 803–806.
27. Önder M. Behçet Hastalığı: Epidemiyoloji. Türkderm 2009; 43(2): 28-31.

28. Yesudian PD, Edirisinghe DN, Mahony CO. Behçet's disease. *International Journal of STD&AIDS*. 2007;18: 221-227.
29. Gurler A, Bovyat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's Disease: An analysis of 2147 Patients. *Yonsei Medical Journal* 1997;38(6):423-27.
30. Alli N., Gur G., Yalçın B., Hayran M. Patient Characteristics in Behçet Disease A Retrospective Analysis of 213 Turkish Patients during 2001-4. *Am J Clin Dermatol* 2009;10(6): 411-418.
31. Davatchi F, Shahram N, Chams H: The influence of gender on the frequency of clinical symptoms in Behcet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:65-6.
32. Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1984; 43: 783–789.
33. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999 Oct;150(6):488-98.
34. Alpsoy E. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Turkderm* 2003; 37: 92-99.
35. Kaya T.I., Tursen U., Gurler A. and Dur H. Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behcet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2002 Sep;27(6):498-501.
36. Gül A, Uyar FA, Inanc M et al. Lack of association of HLA-B51 with a severe disease course in Behcet's disease. *Rheumatology* 2001; 40: 668–72.
37. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. second edition. Berlin, Springer-Verlag , 2000;1187-1189
38. Zoubolis CC, Kötter I, Djawari D. Epidemiological features of Adamantiades-Behcet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997;38:411-12.
39. Aytuğar E., Namdar Pekiner F. Behçet Hastalığı. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences* 2011;1(1): 65-73.
40. Behçet H. Ağız ve tenasül uzuvlarda husule gelen aftöz tegayyürlerle aynı zamanda görülen virütik olması muhtemel teşevvüş üzerine mülahazarlar ve intan hakkında şüpheler. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1937; 4:1369-1378.
41. Kaneko F.,Togashi A., Saito S., Sakuma H.,Oyama N.,Nakamura K.,Yokota K.,and Oguma K. Behcet's Disease (Adamantiades-Behcet's Disease) *Clinical and Developmental Immunology Clin Dev Immunol*. 2011;2011:681956.

42. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A, Vera Recabarren M, Espinosa G, Jara Quezada J, Cervera R. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Reviews* 2010;9: 241–245.
43. Yıldırım M., Kılınç Y., Ceyhan A.M. Behçet hastalığı patogenezindeki yenilikler. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2009;16(3): 29-34.
44. Akman A., Alpsy E. Behcet's Disease: Current Aspects in the Etiopathogenesis. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 32-8.
45. Okada AA. Behçet's disease: general concepts and recent advances. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006 Dec;17(6):551-6.
46. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996–1002.
47. Boyvat A. Behçet hastalığının etiopatogenezi. *T Klin J Dermatol* 2004;1415-1421.
48. Korkmaz C, Bozan B, Kosar M, et al. Is there an association of plasma homocysteine levels with vascular involvement in patients with Behçet's syndrome? *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(suppl 26):S30–4.
49. Probst K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behçet's disease. *Am j ophthalmol* 2004;137:850-7.
50. Boyvat A. Behçet Hastalığında Deri ve Mukoza Belirtileri. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 42-7.
51. Yates PA, Michelson JB. Behçet disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2006 Spring;46(2):209-33.
52. Ekmekçi P, Boyvat A, Özdemir E, Gürler A, Gürgey E: Is long term observation of patients with recurrent aphthous stomatitis necessary? Clinical follow-up of 1238 cases. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:127-30.
53. Ghate JV, Jorizzo JL. Behcet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:1-18.
54. Boyvat A, Ekmekçi P, Gürgey E. Bipolar aphthosis. A forme fruste of Behçet's disease. Long term follow-up of 26 cases *Adv Exp Med Biol* 2003;528:321-2.
55. Tursen U., Gurler A., Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *International Journal of Dermatology* 2003; 42: 346–35.

56. Mat C, Goksugur N, Engin B, Yurdakul S, Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behcet's syndrome: a prospective study. *Int J Dermatol* 2006;45:554-556.
57. Ayşe Boyvat, Aylın Okçu Heper, Pelin Koçyigit, Selim Ereku, Erbak Gürgey. Can specific vessel-based papulopustular lesions of Behçet's disease be differentiated from nonspecific follicular-based lesions clinically? *International Journal of Dermatology* 2006, 45 , 814–818 .
58. Alpsoy E, Uzun S, Akman A, Acar MA, Memişoğlu HR, Başaran E. Histological and immunofluorescence findings of non-follicular papulopustular lesions in patients with Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003 Sep;17(5):521-4.
59. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *Yonsei Med J*. 2007 Aug 31;48(4):573-85
60. Koc Y, Gullu I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S, Batman F, Kansu T, Balkanci F, Akkaya S, et al. Vascular involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol* 1992;19 :402-410.
61. Yazici H. The lumps and bumps of Behçet's syndrome. *Autoimmun Rev*. 2004;3 (Suppl 1):53-4.
62. Lee ES, Bang D, Lee S. Dermatologic manifestation of Behcet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38(6):380-389.
63. Azizlerli G, Ozarmağan G, Ovül C, Sarica R, Mustafa SO. A new kind of skin lesion in Behçet's disease: extragenital ulcerations. *Acta Derm Venereol* 1992 Aug;72(4):286.
64. Schreiner DT, Jorizzo JL. Behcet's disease and complex aphthosis. *Dermatol Clin* 1987;5(4):769-778.
65. Marshall SE. Behcet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:291-311.
66. Dilşen N., Koniçe M., Aral O., Öcal L., Inanç M., Gül A. Comparative study of the skin pathergy test with blunt and sharp needles in Behçet's disease: confirmed specificity but decreased sensitivity with sharp needles. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1993; 52: 823-825.
67. Ergun T, Gürbüz O, Harvell J, Jorizzo J, White W. The histopathology of pathergy: a chronologic study of skin hyperreactivity in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1998;37(12):929-33.
68. Tugal Tutkun I, Onal S, Altan Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):373-80.
69. Özyazgan Y. Behçet Hastalığında Göz Tutulumu. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 48-53.

70. Tugal Tutkun İ. Behçet Disease in developing world. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(2):87-98.
71. Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, Pazarlı H, Yalçın B, Altaç M, Ozyazgan Y, Tüzüner N, Müftüoğlu A. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1983 Oct;42(5):505-15.
72. Bicer A. Musculoskeletal Findings in Behçet's Disease. *Patholog Res Int.* 2012;2012:653806
73. Düzgün N, Ateş A. Erosive arthritis in a patient with Behçet's disease. *Rheumatol Int.* 2003 Sep;23(5):265-7.
74. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990 May 5;335(8697):1078-80.
75. Can M., Direskeneli H. Behçet Hastalığında Kas, İskelet Sistemi ve Damar Tutulumu *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 54-60.
76. Nanke Y, Kotake S, Momohara S, Tateishi M, Yamanaka H, Kamatani N. Synovial histology in three Behçet's disease patients with orthopedic surgery. *Clin Exp Rheumatol.* 2002 Jul-Aug;20(4 Suppl 26):S35-9.
77. Gibson T, Laurent R, Highton J, Wilton M, Dyson M, Millis R. Synovial histopathology of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1981;40:376-81.
78. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Curr Opin Neurol.* 2004 Jun;17(3):347-57.
79. Ciliz D., Sakman B., Fettahoğlu EF., Yüksel E. Nöro-Behçet hastalığında kranyal MRG bulguları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001;7:452-459.
80. Akman Demir G., Serdaroglu P. Neuro-Behçet's disease: a practical approach to diagnosis and treatment. *Practical Neurology* 2002; 2; 340-347.
81. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009 Feb;8(2):192-204.
82. Örmeci N. Behçet Hastalığında Gastrointestinal Tutulum. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 65-8.
83. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54:201-7.
84. Dowling CM, Hill AD, Malone C, Sheehan JJ, Tormey S, Sheahan K, McDermott E, O'Higgins NJ. Colonic perforation in Behçet's syndrome. *World J Gastroenterol* 2008;14:14:6578-80.
85. Calamia K, Schimer M, Melikoğlu M. Major vessel involvement in Behçet disease. *Current Opinion in Rheuma* 2005;17:1-8.

86. Bo-Lin Ho, Ruey-Tay Lin, Ying-Fu Chen, Hsiu-Fen Lin. Behçet's disease with involvement of major arteries: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2008;17:253-7.
87. F Erkan, A Gül, E Tasali. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax* 2001;56:572-578.
88. Gürgün C, Ercan E, Ceyhan C, Yavuzgil O, Zoghi M, Aksu K, Cinar CS, Türkoglu C. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. *Jpn Heart J.* 2002 Jul;43(4):389-98.
89. Ardalan MR, Sadreddini S, Noshad H, Ebrahimi A, Molaeeffard M, Somi MH, Shoja MM. Renal involvement in Behçet's disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(4):618-622.
90. Gunduz O. Histopathological Evaluation of Behçet's Disease and Identification of New Skin Lesions. *Hindawi Publishing Corporation Pathology Research International* 2012:Article ID 209316: 1-7.
91. International Study Group for Behçet's Disease. Evaluation of Diagnostic ("Classification") Criteria in Behçet's Disease: Toward Internationally Agreed Criteria. In: Behçet's disease Basic and Clinical aspects. O'Duffy JD, Kokmen E. ed, 1991, Marcel Dekker, USA, p. 11-40.
92. Wechsler B., Davatchi F., Mizushima Y., Hamza M., Dilsen N., Kansu E., Yazici H., Barnes C.G., Chamberlain M.A., James D.G., Lehner T. and O'Duffy J.D. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behçet's disease towards internationally agreed criteria. International study group for Behçet's disease. *British Journal of Rheumatology* 1992;31:299-308.
93. Sungnack L. Diagnostic criteria of Behçet's Disease; Problems and suggestions. *Yonsei Medical Journal* 1997;38(6):365-69.
94. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease. Evaluation of the International Criteria for Behçet's disease (ICBD) *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006;24(42):13.
95. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease. Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ICBD). *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006;24 (42):14-15.
96. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Pathology Research International* 2012, Article ID 607921, doi:10.1155/2012/607921.
97. Türsen Ü. Behçet Hastalığında Aktivite Belirteçleri. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 74-86.
98. Bhakta BB, Brennan P, James TE, Chamberlain MA, Noble BA, Silman AJ. Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatol* 1999;38:728-33.

99. Köse O, Arca E, Akgül O, Erbil K. The levels of serum neopterin in Behçet's disease--objective marker of disease activity. *J Dermatol Sci* 2006;42:128-30.
100. Keser G, Oksel F, Aksu K, et al. Serum neopterin levels in Behçet's syndrome. *Clin rheumatol* 2000;19(4):328-9.
101. Durmazlar SP, Ulkar GB, Eskioglu F, Tatlican S, Mert A, Akgul A. Significance of serum interleukin-8 levels in patients with Behcet's disease: high levels may indicate vascular involvement. *Int J Dermatol*. 2009 Mar;48(3):259-64.
102. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdoğan H, Serdaroğlu S, Ersanli M, Ulkü BY, Müftüoğlu AU. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984;43:783-9.
103. Davatchi F, Akbaran M, Shahram F, Jamshidi A, Gharibdoost F, Chams C. Iran Behçet's Disease Dynamic Activity Measure. Abstracts of the XIIth European Congress of Rheumatology. *Hung Rheumatol Suppl* 1991;32:10-100.
104. Lawton G, Bhakta BB, Chamberlain MA, Tennant A. The Behçet's disease activity index. *Rheumatology* 2004;43:73-8.
105. Hamuryudan V, Fresko I, Direskeneli H, Tenant MJ, Yurdakul S, Akoglu T, Yazici H. Evaluation of the Turkish translation of a disease activity form for Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:734-6.
106. Alpsöy E., Akman A. Behçet's disease: an algorithmic approach to its treatment *Arch Dermatol Res* 2009; 301:693-702.
107. Alpsöy E. Treatment of Behçet's Disease. *Turkish Journal of Dermatology* 2007; 1: 1-7.
108. Alpsöy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. The Use of Sucralfate Suspension in the Treatment of Oral and Genital Ulceration of Behcet Disease *Arch Dermatol*. 1999;135:529-532
109. M. Cem. Behçet Hastalığında Tedavi. *Türkderm* 2009; 43 (Özel Sayı 2): 92-7.
110. Messadi DV., Younai F. Aphthous ulcers. *Dermatologic Therapy* 2010;23:281-290.
111. Grady D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992 Oct;74(4):463-5.
112. Sawair FA. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis? *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2010;6:573-577 .
113. Porter SR, Scully C., Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(3):306-321.

114. Gönül M, Gül U, Cakmak SK, Kiliç A. The role of the diet in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Eur J Dermatol* 2007;17(1):97-8.
115. Fatma Gülru Erdoğan, Gül Aslıhan Çakır, Aysel Gürler, Atilla Elhan. Evaluation of Relationship of Oral Aphthae with Nutrition and Some Personal Variables. *TURKDERM* 2009; 43(3): 107-111.
116. Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Skin Therapy Lett* 2008 Sep;13(7):1-4.
117. Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(3):193-8.
118. Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2009 Jan-Feb;22(1):9-16.
119. C Akdeniz, Ö Aydemir, F Akdeniz, Ş Gülseren, S Kültür. Sağlık Düzeyi Ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirliği *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9(2):104-108.
120. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Quality of life in dermatology. *Turkderm* 2003;37:16-23.
121. Didar Balcı D, İnandı T. Dermatology Life Quality Index Scores in Lichen Planus: Comparison of Psoriasis and Healthy Controls. *Turkderm* 2008;42:127-130.
122. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol.* 2007 Dec;127(12):2726-39.
123. Köse O, Gür AR. Quality of life and its measurement in dermatology. *T Klin J Dermatol* 2000;10:270-4.
124. Başak PY. Comparison of the impacts of some frequent skin diseases on quality of life. *T Klin J Dermatol* 2000;10:171-4.
125. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA.* 1994 Aug 24-31;272(8):619-26.
126. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994 May;19(3):210-6.
127. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics.* 2000 Jan;17(1):13-35.

128. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol*. 1997 Mar;136(3):305-14.
129. Kernick D, Cox A, Powell R, Reinhold D, Sawkins J, Warin A. A cost consequence study of the impact of a dermatology-trained practice nurse on the quality of life of primary care patients with eczema and psoriasis. *Br J Gen Pract*. 2000 Jul;50(456):555-8.
130. Touma Z, Ghandour L, Sibai A, Puzantian H, Hamdan A, Hamdan O, Menassa J, Uthman I, Arayssi T. Cross-cultural adaptation and validation of Behçet's disease quality of life questionnaire. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Apr 20;11:52.
131. Yi SW, Kim JH, Lim KY, Bang D, Lee S, Lee ES. The Behcet's Disease Quality of Life: reliability and validity of the Korean version. *Yonsei Med J*. 2008 Oct 31;49(5):698-704.
132. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*. 2006 Nov;45(11):1300-7.
133. Balcı DD., Inandı T. Dermatology Life Quality Index Scores in Lichen Planus: Comparison of Psoriasis and Healthy Controls. *Turkderm* 2008;42(4):127-30.
134. Ware JE, Sherbourne CD. "The MOS 36-item Short Form Healty Survey", I. Conceptual Framework and item Selection, *Med Care*, 1992.
135. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993 Mar;31(3):247-63.
136. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G ve arkadaşları. "Kısa Form-36'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği", *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 1999.
137. Ertam I, Kitapcioglu G, Aksu K, Keser G, Ozaksar A, Elbi H, Unal I, Alper S. Quality of life and its relation with disease severity in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2009 Mar-Apr;27(2 Suppl 53): 18-22.
138. Bernabe´ E., Marcenes W., Mather J., Phillips C., Fortune F. Impact of Behçet's syndrome on health-related quality of life: influence of the type and number of symptoms. *Rheumatology* 2010;49:2165–2171.
139. Tanriverdi N, Taskıntuna Ý, Dürü Ç, Özdal P, Ortaç S, Fırat E. Health-related quality of life in Behçet patients with ocular involvement. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:85–92.

140. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoglu Y, Kandi B, Buyukkara S, Keseroglu O, Uzun S, Tursen U, Seyhan M, Akman A. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *Br J Dermatol*. 2007 Nov;157(5):901-6.
- 141 . Weissman MM, Bland R, Joyce PR, Newman S, Wells JE, Wittchen HU., J Affect Disord. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. 1993 Oct-Nov;29(2-3):77-84.
142. Kroenke K, Spitzer RL. Gender differences in the reporting of physical and somatoform symptoms. *Psychosom Med*. 1998 Mar-Apr;60(2):150-5.
143. Mumcu G, Inanc N, Ergun T, Ikiz K, Gunes M, Islek U, Yavuz S, Sur H, Atalay T, Direskeneli H. Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behçet's disease. *Oral Dis*. 2006 Mar;12(2):145-51.
144. Gur A, Sarac AJ, Burkan YK, Nas K, Cevik R. Arthropathy, quality of life, depression, and anxiety in Behcet's disease: relationship between arthritis and these factors. *Clin Rheumatol*. 2006 Jul;25(4):524-31.
145. Uğuz F.,Dursun R.,Kaya N., Çilli AS. Behçet hastalarında ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi. *Anadolu psikiyatri dergisi* 2006;7:133-9.
146. Staubach P, Eckhardt-Henn A, Dechene M, Vonend A, Metz M, Magerl M, Breuer P, Maurer M. Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity. *Br J Dermatol*. 2006 Feb;154(2):294-8.
147. R Karlidag, S Unal, C Evreklioğlu, B Sipahi, H Er, S Yoloğlu. Stressful life events, anxiety, depression and coping mechanisms in patients with Behçet's disease. *J EADV* 2003;17;670-75.
148. Epstein RS, Cummings NA, Sherwood EB, Bergsma DR. Psychiatric aspects of Behcet's syndrome. *J Psychosom Res*. 1970 Jun;14(2):161-72.
149. Monastero R, Camarda C, Pipia C, Lopez G, Camarda LK, Baiamonte V, Ferrante A, Triolo G, Camarda R. Cognitive impairment in Behçet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci*. 2004 May 15;220(1-2):99-104.
150. Kushner D., Zusman SP, Robinson PG. Validation of Hebrew version of the oral health impact profile 14. *J public health dent* 2004: 64; 71-75.
151. Blackford S, Finlay AY, Roberts DL. Quality of life in Behçet's syndrome: 335 patients surveyed. *Br J Dermatol* 1997Feb;136(2):293.
152. Hiz O, Ediz L, Gülcü E, Tekeoglu I. Effects of Behçet's disease on sexual function and psychological status of male patients. *J Sex Med* 2011 May;8(5):1426-33.

153. Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *J Korean Med Sci.* 2003 Apr;18(2):231-5.

154. Taner E, Coşar B, Burhanoğlu S, Calikoğlu E, Onder M, Arıkan Z. Depression and anxiety in patients with Behçet's disease compared with that in patients with psoriasis. *Int J Dermatol.* 2007 Nov;46(11):1118-24.

EKLER

EK-1

HASTA KLİNİK VERİ FORMU

HASTA NO:

TARİH:

TANI: BEHÇET HASTALIĞI

REKÜRREN AFTÖZ STOMATİT

ADI- SOYADI:

PROTOKOL NO:

YAŞI:

MEMLEKETİ:

MESLEĞİ:

ADRES:

TELEFON NO:

HASTALIK TANI ZAMANI:

EK SİSTEMİK HASTALIK: Var Yok

EK PSİKİYATRİK HASTALIK: Var Yok

SİSTEMİK/PSİKİYATRİK İLAÇ KULLANIMI: Var Yok

HASTANIN ÖYKÜ VE YAKINMASI:

A- AĞIZ MUKOZASI LEZYONLARI (AFTLAR)

1- BAŞLAMA ZAMANI

2- LOKALİZASYON

- a- Dil mukozası
- b- Dudak mukozası
- c- Yanak mukozası
- d- Damak mukozası
- e- Diş eti mukozası
- f- Tonsillerin üstü

3- AFTLAR VE CİNSİ

- a- Major
- b- Minör
- c- Herpetiform

4- BÖLGESEL LENFADENOPATİ

5- SUBJEKTİF ŞİKAYET

B- GENİTAL LEZYONLAR

1- BAŞLAMA ZAMANI

2- KADINDA LOKALİZASYON

- a- Labium major
- b- Labium minör
- c- İç genital mukoza
- d- Anal bölge
- e- İnguinal sulcus
- f- Skatris, perforanse, fistül

3- ERKEKTE LOKALİZASYON

- a- Skrotum
- b- Glans penis
- c- Orificium uretra eksterna
- d- Bulbus koronarius
- e- İnguinal sulcus
- f- Anal bölge
- g- Skatris
- h- Fistül

C- ERİTEMA NODOSUM

1- Başlama zamanı (mevsimlerle ilişkisi)

2- Lokalizasyon

- a- Alt ekstremitte
- b- Üst ekstremitte
- c- Gluteal bölge
- d- Boyun
- e- Yüz
- f- Subjektif şikayet

D- PİYODERMİK LEZYONLAR

- 1- Başlama zamanı
- 2- Lokalizasyon
- 3- Subjektif şikayet

E- TROMBOFLEBİT

1- Başlama zamanı

2- Lokalizasyon

3- Subjektif şikayet

F- AİLEDE BEHÇET HASTASI OLUP OLMADIĞI

LABORATUVAR TETKİKLERİ

a- Paterji Testi

	24	48
1 kol	()	()
kalça	()	()
2	()	()
	()	()
3	()	()
	()	()

a- Tam kan

b- Tam idrar

c- Sedimentasyon

d- ASO

e- CRP

f- RF

g- Demir, DBK, Ferritin

h- Vitamin B12, folat

i- AKŞ

j- KCFT

k- İmmunoglobulinler

l- C3, C4

1- MUKOKUTANÖZ BEHÇET

A- Ağız Mukoza

B- Genital Mukoza

2- OKÜLER BEHÇET

3- İMMÜNO BEHÇET

4- ARTİKÜLER BEHÇET

5- NEFRO BEHÇET

6- NÖROBEHÇET

7- ANJİNA BEHÇET

A- Kardiyak

B- Vasküler

8- PULMONER BEHÇET

9- PATOLOJİ

A- İmmünopatoloji

B- Histopatoloji

10- DİĞERLERİ

UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MULTİDİSİPLİNER BEHÇET HASTALIĞI ÜNİTESİ HASTA GÖZLEM FORMU

Doktorun Adı:

Mevcut aktif klinik bulguları:

En az iki klinik bulgunun varlığına göre aktivite durumu:

AKTİF İNAKTİF

Laboratuvar verileri:

Kullandığı tedaviler:

EK-2

BEHÇET HASTALIĞI YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (Türkçe BD-QoL ,BYKÖ)

Lütfen her cümleyi Behçet hastalığınızı düşünerek dikkatlice okuyun ve şu anda sizin durumunuza uyup uymadığına karar verin. Uygun cevabı çarpı koyarak işaretleyiniz.

Doğru Yanlış

1. Hayatım hastanelere gidip gelmekle geçiyor.		
2. Hiçbir şey ilgimi çekmiyor.		
3. Evden çıkmak ve insanlarla görüşmek için çok fazla çaba harcamam/sarf etmem gerekiyor.		
4. Yürürken ağrım oluyor.		
5. Bir şeyler yapmak uzun zamanımı alıyor.		
6. Uzun süre ayakta kalamıyorum.		
7. Sağlık durumum hayatımı sekteye uğrattıyor.		
8. Yataktan kalkarken zorlanıyorum.		
9. Görünüşümden dolayı kendimi kötü hissediyorum		
10. Konuşurken zorlanıyorum.		
11. Kendimi başkalarına bağımlı hissediyorum.		
12. Kendimi olduğumdan daha yaşlı hissediyorum.		
13. Hastalığım nedeniyle her yere gidemiyorum.		
14. Yakınlarıma bakmakta/bakımını üstlenmekte zorlanıyorum.		
15. Yarın nasıl olacağımı kestiremiyorum.		
16. Sağlık durumum hayatımı aşırı şekilde etkiliyor.		
17. Sık sık hüsrana uğruyorum. / Sık sık hayal kırıklığına bağlı üzüntü yaşıyorum.		
18. Kendimi evimde bir mahkum gibi hissediyorum.		
19. Sağlık durumum hayatımda önemli kararlar almamı etkiliyor.		
20. Vücuduma dokunulması hastalığım nedeniyle beni rahatsız ediyor.		
21. Doğru düzgün konuşamıyorum.		
22. Hastalığım nedeniyle kişisel ilişkilerimde zorlanıyorum.		
23. Kendimi işe yaramaz hissediyorum.		
24. Başkalarının sırtına yük olmak beni endişelendiriyor		
25. Hastalığım yakınlarımı güç durumda bırakıyor.		
26. Sağlık sorunlarımdan üstesinden gelemeyeceğimi hissediyorum.		
27. İnsanlarla irtibatımı kaybettim.		
28. Başkalarına verdiğim rahatsızlık beni üzüyor.		
29. Bu gün her şey canımı sıkıyor/neşemi kaçırıyor.		
30. Kendimi yalnız hissediyorum.		

EK-3

DERMATOLOJİDE YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ (DYKI)

Bu soru formunun amacı, geçen hafta boyunca deri probleminizin yaşamınızı ne kadar etkilediğini ölçmektir. Lütfen her soru için uygun seçeneğe çarpı işareti koyunuz.

1. Geçen hafta boyunca derinizde ne kadar kaşıntı, acıma, ağrı veya batma oluştu?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

2. Geçen hafta boyunca, deriniz nedeniyle ne kadar sıkıldınız ya da mahçup oldunuz?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

3. Geçen hafta boyunca deriniz alışveriş yapmanıza veya eviniz ya da bahçenizle ilgilenmenize ne kadar engel oldu?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

4. Geçen hafta boyunca deriniz elbise giyiminize (seçiminize) ne kadar etkili oldu?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

5. Geçen hafta boyunca deriniz sosyal veya boş vakit etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

6. Geçen hafta boyunca herhangi bir spor yapmanızda size ne kadar güçlük oluşturdu?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

7. Geçen hafta boyunca deriniz iş yapmanızı veya ders çalışmanızı engelledi mi?

Evet () Hayır ()

Eğer yanıtınız “Hayır” ise, geçen hafta boyunca deriniz iş yapmanız ya da ders çalışmanızda ne kadar sorun yarattı?

Fazla () Az () Hiç ()

8. Geçen hafta boyunca, deriniz eşiniz veya yakın arkadaşlarınız ya da akrabalarınızla ne kadar sorun yarattı?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

9. Geçen hafta boyunca deriniz cinsel zorluklara ne kadar neden oldu?

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

10. Geçen hafta boyunca deriniz tedavisi yzünden ne kadar problem oluştu?

(Örn. Evinizin kirlenmesi veya zaman kaybı gibi)

Çok Fazla () Fazla () Az () Hiç () İlgili Değil ()

3. Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

		Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır
a.	Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb.			
b.	Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb.			
c.	Ağır kaldırma ve yük taşıma			
d.	Çok sayıda merdiven basamağını çıkma			
e.	Tek bir merdiven basamağını çıkma			
f.	Öne eğilme, çömelme veya diz çökme			
g.	İki kilometreden çok yürüme			
h.	Bir kilometre yürüme			
i.	100 metre yürüme			
j.	Kendi başına banyo yapma ve giyinme			

4. Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

		Evet	Hayır
a.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
b.	Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?		
c.	Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?		
d.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmaktaki güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor gösterdiniz mi?)		

5. Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

		Evet	Hayır
a.	Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?		
b.	Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?		
c.	Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?		

6. Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilenmedi () Çok Az () Orta Derecede () Epeyce () Çok Fazla ()

7-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç Olmadı () Çok Az () Az () Orta Derecede () Çok () Pek Çok ()

8-Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç Etkilemedi () Biraz Etkiledi () Orta Derecede Etkiledi () Epeyce Etkiledi () Çok Etkiledi ()

9. Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıtı işaretleyin.

		Sürekli	Çoğu Zaman	Epey	Bazen	Ara Sıra	Hiçbir Zaman
a.	Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?						
b.	Çok sinirli biri mi oldunuz?						
c.	Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?						
d.	Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?						
e.	Çok enerjik oldunuz mu?						
f.	Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?						
g.	Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?						
h.	Mutlu bir insan oldunuz mu?						
i.	Yorgunluk hissettiniz mi?						

10. Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (Akraba ve arkadaş ziyareti gibi)

Her zaman () Çoğu zaman () Bazen () Nadiren () Hiçbir zaman ()

**11. Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.
Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.**

		Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Emin Değilim	Çoğunlukla Yanlış	Kesinlikle Yanlış
a.	Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum					
b.	Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım					
c.	Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum					
d.	Sağlığım mükemmel					

Lütfen tüm soruları yanıtlayıp yanıtlamadığınızı kontrol ediniz. Teşekkürler.

