



**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**BEHÇET HASTALARINDA CİNSEL FONKSİYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE DURAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ALİ KARAKUZU**

İZMİR-2015



**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**BEHÇET HASTALARINDA CİNSEL FONKSİYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE DURAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ALİ KARAKUZU**

İZMİR-2015

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Hatice Duran

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve tez hazırlama sürecinde çalışmanın planlanması, uygulanması ve sonuçlandırılmasında sonsuz sabrıyla desteğini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Ali Karakuzu'ya;

Eğitimimin her aşamasında bana her konuda destek olan, bilgi ve tecrübeleriyle yetişmeye katkıda bulunan saygı değer hocalarım Prof. Dr. Şemsettin Karaca, Doç. Dr. Fatma Şule Afşar, Doç. Dr. Kıymet Handan Kelekçi ve Dr. İlgül Bilgin'e;

Asistanlığım süresince her konuda yorulmadan bana destek olup, ablalık yapan Dr. Sıla Şeremet Uysal'a;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, değerli uzman hekimlere, klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına;

Diğer branş rotasyon eğitimlerimde yardımcı olan hocalarıma ve ekiplerindeki herkese;

Manevi anlamda desteğini asla esirgemeyen fedakarlıkları hiç tükenmeyen annem, babam ve kardeşlerime;

Son olarak da onsuz bir hayat düşünemediğim, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim eşim Yakup Duran'a;

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Hatice Duran

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
KISALTMALAR DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ.....	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Behçet Hastalığı	3
2.1.1. Tanım ve tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etyopatogenez	4
2.1.3.1. Genetik Faktörler.....	4
2.1.3.2. Enfeksiyöz Ajanlar	5
2.1.3.3. İmmunolojik Değişiklikler	6
2.1.4. Klinik özellikler	8
2.1.4.1. Deri bulguları.....	8
2.1.4.2. Sistemik Tutulum.....	12
2.1.5. Juvenil Behçet Hastalığı	16
2.1.6. Gebelikte Behçet Hastalığı	17
2.1.7. Behçet Hastalığı Aktivite Belirteçleri.....	17
2.1.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı	18
2.1.9. Tedavi	20
2.1.9.1. Topikal Tedavi.....	20
2.1.9.2. Sistemik Tedavi	21
2.1.9.3. Cerrahi Tedavi	25
2.1.10. Klinik seyir ve Prognoz	26
2.2. Dermatolojide Depresyon ve Anksiyete.....	26
2.3. Dermatolojide Cinsel İşlev Bozukluğu	30
3. MATERYAL VE METOD	34
4. BULGULAR	37
5.TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR	51
7. ÖZET	53
8. ABSTRACT	55
9. KAYNAKLAR	57
10. EKLER.....	73

KISALTMALAR DİZİNİ

BH: Behçet hastalığı

MHC: Major histokompabilite kompleksi

HSV: Herpes simplex virus

S: Streptococcus

IŞP: Isı şok pteinleri

IL: İnterlökin

IFN- γ : İnterferon gamma

TNF- α : Tümör nekroz faktör alfa

ANA: Anti nükleer antikor

GİS: Gastrointestinal sistem

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

BOS: Beyin omurilik sıvısı

IBDDAM: Iranian Behçet's Disease Dynamic Activity Measure

BDCAF: Behçet's Disease Current Activity Form

CRP: C-reaktif protein

DSM V: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

Ark: Arkadaşları

FSFI: Kadın seksüel fonksiyon indeksi

IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi

ACYÖ: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği

BDÖ: Beck depresyon ölçeği

BAÖ: Beck anksiyete ölçeği

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri

Tablo 2: Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterleri 2014

Tablo 3: Çalışma ve kontrol grubunda olguların yaş ortalama dağılımı

Tablo 4: Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri

Tablo 5: Çalışma grubunun tanı kriterleri açısından klinik bulguları

Tablo 6: Hastaların çalışma esnasında mevcut dermatolojik bulguları

Tablo 7: Çalışma ve kontrol grubu olguların BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarının ortalama dağılımı

Tablo 8: Çalışma ve kontrol grubu olgularda cinsiyete göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı

Tablo 9: Kadın ve erkek olgularda gruplara göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarının ortalama dağılımı

Tablo 10: Çalışma grubu olgularının dermatolojik bulgularına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarının ortalama dağılımı

Tablo 11: Hastalık süresi ile ölçeklerin kolerasyonu

Tablo 12: BH için şu anda kullanılan ilaç sayılarına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı

Tablo 13: BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarına göre depresyon, anksiyete ve cinsel fonksiyon düzeyleri dağılımı

Tablo 14: Tüm olgularda BDÖ ve BAÖ ölçeklerine göre cinsel disfonksiyon varlığı oranları dağılımı

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı (BH) ataklarla birlikte kronik seyir gösteren, dört major (oral aftöz ülserler, genital ülserler, deri lezyonları, göz lezyonları), beş minör (artrit, gastrointestinal ülser, epididimit, vasküler lezyonlar ve merkezi sinir sistemi belirtileri) semptom ile karakterize multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1).

İlk defa Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tekrarlayan oral aft, genital ülser ve inflamatuvar göz hastalığını içeren üçlü semptom kompleksi olarak tanımlanan hastalık, İpek Yolu üzerinde bulunan ülkelerde daha sık olmak üzere tüm dünyada görülebilmektedir (2). Hastalık prevalansının en yüksek olarak bildirildiği ülke Türkiye'dir (3). Hastalık her iki cinsiyeti eşit oranda tutar ve sıklıkla üçüncü ve dördüncü dekatlarda ortaya çıkar (4).

Etyopatogenezi, kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik olarak yakınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisi ile tetiklendiği düşünülmektedir (1). Hastalığın spesifik laboratuvar, görüntüleme ve histolojik bulguları olmadığından tanıda en sık 1990 yılında geliştirilen Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu kriterleri kullanılmaktadır (5, 6).

Erkek cinsiyet, sistemik bir bulgu ile erken başlangıç ve human lökosit antijen (HLA) B51 pozitifliğinin kötü prognoz göstergeleri olduğu kabul edilmektedir (7). Hastalık belirtileri kendini sınırlayıcı ancak tekrarlayıcı niteliktedir. Bazı belirtiler sekel bırakmadan iyileşirken, oftalmolojik bulgular gibi bazı bulgular önemli morbidite sebebi olabilir, vasküler, nörolojik, kardiyak ya da pulmoner tutulumlar ise mortalite ile sonuçlanabilir (8).

Erkeklerde sıklıkla skrotum, inguinal bölge ve peniste, kadınlarda femoroinguinal ve vulvar yerleşen genital ülserasyonlar Behçet hastalığının kardinal bulguları arasındadır. Son derece ağrılı olan ülserasyonların prevalansı %50-85 arasında değişir ve ortalama 2-4 hafta içerisinde iyileşirler (9, 10). Erkek hastalarda çapı bir santimetreden büyük ülserasyonlar % 90 skar formasyonu ile iyileşirken, çapı bir santimetreden küçük olanların skar formasyonu geliştirme riski yaklaşık % 49'dur. Kadınlarda femoroinguinal bölge ve labium majuslarda yerleşen ülserasyonlar labium minus ve vestibüle yerleşenlerden daha fazla skar bırakarak iyileşir (11). Genital ülserler oturma, yürüme, cinsel aktivitede bulunma ve idrar

yapma sırasında ağrıya neden olmaktadır (12). Ülserlerin boyutuna ve derinliğine göre iyileşme süresi, perforasyon ve fistül gibi komplikasyonlara neden olma durumu değişebilmektedir (11).

Hastalığın relapslarla giden kronik bir seyir izlemesi, kalıcı veya geçici fonksiyon kaybına yol açması, ağrılı tutulumlar, mortalite riski, patogenezin ve dolayısıyla tedavinin tam olarak belirlenememesi psikiatrik durum ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir (13).

Çalışmamızda Behçet hastalığının cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi ve cinsel fonksiyonların anksiyete ve depresyon seviyeleri ile ilişkisini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

2.1.1. Tanım ve tarihçe

Behçet hastalığı, ataklarla birlikte uzun süreli seyir gösteren, temel patolojisi vaskülit olan multisistemik bir hastalıktır (14). İlk defa Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral aft, genital ülser ve inflamatuvar göz hastalığını içeren üçlü semptom kompleksinin olarak tanımlanan hastalık, İpek Yolu üzerinde bulunan ülkelerde daha sık olmak üzere tüm dünyada görülebilmektedir (2). Hastalık prevalansının en yüksek olarak bildirildiği ülke Türkiye'dir (3).

BH bulgularına benzer bulgular Hipokrat döneminde tanımlanmaya başlanmış, 1908'de Bluthe, 1923'de Planner ve Remenovskiy, 1924'de Shigeta, 1930'da Adamantiades gibi çeşitli araştırmacılar benzer klinik tablolar tanımlamışlardır (15). Ancak bu dönemdeki tüm yazarlar bu semptomların tesadüfen birlikteliği, ya da çeşitli enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği görüşünü taşımışlardır (15). 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tekrarlayan oral aftlar, genital ülser ve hipopiyonlu iridosikliti bulunan üç hastayı tanımlayarak bunun ayrı bir hastalık olduğunu belirtmiştir (16). 1947 yılında Cenevre'de yapılan uluslararası dermatoloji kongresinde bu üçlü semptom kompleksi Morbus Behçet olarak kabul edilmiş, bundan sonraki dönemde ise diğer araştırmacıların katkıları ile Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu oluşturularak tanı kriterleri belirlenmiştir (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Tüm dünyada sporadik vakalar görülebilmesine rağmen hastalık en sık İpek Yolu boyunca yerleşen ülkelerde görülür (17). Dünya çapında yapılan farklı çalışmalara göre Orta Doğu ve Uzak Doğu hastalığın en sık görüldüğü bölgelerdir (4). Yapılan beş büyük ölçekli çalışmaya göre Türk popülasyonunda BH görülme sıklığı yaklaşık 20-421/100.000 civarındadır (3, 18, 19).

Trakya bölgesinde sıklık Anadolu'ya kıyasla nispeten düşüktür (20). Hastalık pediatrik popülasyonda nadir görülür (21). İstanbul'da yaşayan Ermeni popülasyonunda hastalık sıklığı bölgede yaşayan Türklere göre belirgin olarak azdır (22). Bu araştırmaların ışığında, hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin çevresel

faktörlerden daha güçlü rol oynadığı düşünülmektedir (4). Hastalık İran, İsrail, Çin, Kuzey Kore ve Japonya' da yaygın olarak görülürken, Avrupa ile Amerika Birleşik Devletleri'nde prevalansı daha az ve değişkendir (17).

Hastalığın sıklığı İran'da 16,7/100.000, Irak'da 17/100.000, Suudi Arabistan'da 20/100.000, Çin'de 14/100.000, Japonya'da ise 22/100.000 oranında bildirilmektedir (23). Almanya'da yapılan çalışmalarda hastalığın Türklerde 77/100.000 Almanlarda ise 1,4/100.000 oranında görüldüğü belirtilmiştir (24).

Hastalık sıklıkla üçüncü ve dördüncü dekatlarda ortaya çıkar, çocuklarda ve elli yaş üzeri erişkinlerde çok nadirdir (4). Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23,3 iken Almanya'da 26, Japonya'da 35,7 olarak bildirilmiştir (23).

Kadın erkek dağılımı ile ilgili sonuçlar değişken olup Akdeniz ülkelerinde erkek olguların daha çok olduğu bildirilmekle birlikte, kadın erkek oranının eşit olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur (23).

Hastalığın ilk bulgusu genellikle tekrarlayan oral aftlardır ve hastalığa genellikle ilk bulgudan ortalama 8,1 yıl sonra tanı konulur (25). Hastalık erkeklerde daha şiddetli seyretmekte olup, göz, santral sinir sistemi ve pulmoner arter tutulumuna eğilim daha fazladır (26).

Erkek cinsiyet, sistemik bir bulgu ile erken başlangıç ve HLA B51 pozitifliğinin kötü prognoz göstergeleri olduğu kabul edilmektedir (7).

2.1.3. Etyopatogenez

Behçet hastalığı etyopatogenezi henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte yapılan bir çok çalışmada genetik yatkınlığı olan bireylerde bazı mikrobiyal veya çevresel faktörlerle adaptif bağışıklık sisteminin tetiklenmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (1,4). Hastalığın etyopatogenezi, son yıllarda elde edilen bilgilerle 3 başlıkta özetlenebilir.

2.1.3.1. Genetik özellikler

Bu güne kadar yapılan farklı çalışmalar 6. kromozomdaki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) lokusunda yer alan HLA B51 allelinin en güçlü genetik yatkınlık faktörü olduğunu göstermektedir (2).

Mevcut çalışmalarda HLA B51'in farklı allellerinden özellikle HLA B5101 ve HLA B5108 ile daha sık birliktelik raporlanmıştır (27). Hastalık olsun ya da olmasın HLA B51 taşıyan kişilerin nötrofillerinde hiperfonksiyon tespit edilmiş, bu

hastalarda daha sık göz tutulumu ve daha şiddetli klinik seyir gözleendiği bildirilmiştir (28,29). Hastalığın farklı klinik belirtileri ile HLA B51 ilişkisini araştıran yeni bir metaanalizde, HLA B51 pozitifliğinin erkek cinsiyet, genital ülser, göz ve deri tutulumu ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (30). HLA B51 geninin hastalık etyopatogenezinde rolü açıklık kazanmamış olmakla birlikte Behçet hastalarının yaklaşık olarak %60'ında pozitif saptanmaktadır (4,27). Toplumlar arasında HLA B51 sıklığı değişiklik göstermekte olup Türk ve Japon hastalarda sık görülürken İngiliz hastalarda bu oran düşmektedir (27).

HLA B51'in BH'nın görüldüğü toplumlarda genel prevalansı %10-20 arasında olduğundan ve hastalık şiddeti ile arasında net ilişki kurulamadığından, patogenezinde başka faktörlerin rolü olabileceği düşünülmüştür. Son yıllarda HLA B51 dışında BH için yeni yatkınlık genleri ve çeşitli gen polimorfizimleri bildirilmeye başlanmış ancak bu genlerin hastalık gelişimine katkısı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (23,27).

2.1.3.2. Enfeksiyöz ajanlar

Enfeksiyöz ajanların BH patogenezinde çevresel tetikleyici rol oynuyor olabileceği düşünülmüş, özellikle herpes simplex virus (HSV) ve Streptococcus (S.) sanguis üzerinde durulmuştur (31).

Streptokok suşlarından S. sanguis, S. pyogenes, S. faecalis ve S. salivarius ile hastalık arasında bağlantı kurulmuştur (27). S. sanguis düzeyi Behçet hastalarının oral floralarında sağlıklı kontrollere ve diğer hastalıkları olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (32,33). Behçet hastalarına Streptokokal antijenlerin deri enjeksiyonu yada oral prick test uygulaması sonucunda daha fazla gecikmiş tipte deri aşırı duyarlılık reaksiyonları ve oral aftöz ülserasyonlar gözlenmiştir (1). Bununla birlikte, S. sanguis ve S. pyogenes'e karşı antikorlar hasta serumlarında kontrol grubuna göre belirgin derecede daha yüksek tespit edilmiştir (34).

HSV 1 ile BH arasındaki olası ilişki bir çok araştırmaya konu olmuştur (27). HSV 1 polimeraz zincir reaksiyonu ile Behçet hastalarının tükürük, bağırsak ülserleri ve genital ülserlerinden kontrol gruplarına göre anlamlı derecede fazla izole edilmiştir (35). Ek olarak BH benzeri fare modelleri oluşturulmuş, fare kulak memesine HSV inokulasyonundan sonra oluşan kutanöz ve gastrointestinal ülseratif lezyonlarda HSV DNA dizileri gösterilmiştir (36). Uygulama öncesi veya eş zamanlı

famsiklovir verilen farelerde ise BH benzeri semptomlar gelişmemiş, famsiklovir BH benzeri semptomların gelişimini ve rekürrensini önlemede etkili bulunmuştur (37).

Son zamanlarda yapılan bir çok çalışmada bu mikroorganizmalardaki ısı şok proteini (IŞP) karşı gelişen antikorların Behçet hastalarında çapraz otoimmün reaksiyonu tetiklediğini düşündürmektedir (27). Bazı mikroorganizmalarda yer alan IŞP'nin aminoasit sekanslarının, insan hücrelerinde yer alan IŞP ile benzer yapıda olduğu tespit edilmiştir (34). Behçet hastalarının diş etleri ve aftöz ülserlerindeki mikroorganizmaların IŞP'ne karşı oluşan antikorların endojen IŞP ile çapraz reaksiyona girerek BH'nda görülen immunopatolojik süreci başlattığı düşünülmektedir (27). BH etyolojisinde suçlanan dört Streptokok suşunda da 65 kilodaltonluk IŞP'nin bulunduğu ve insan 60 kilodaltonluk IŞP ile homoloji gösterdiği tespit edilmiş, hasta serumlarında buna karşı gelişmiş IgA ve IgG tipinde antikorlar saptanmıştır (27,34).

2.1.3.3. İmmünolojik Değişiklikler

Son yıllarda immün sistem elemanlarının yapı ve görevleri hakkında elde edilen yeni bilgiler, immün sistemin hastalığın başlangıcında ve seyrinde önemli bir rol üstlendiğine işaret etmektedir (38,39).

Behçet hastalarının serumlarında özellikle hastalığın aktif dönemlerinde, enflamasyonda rol alan interlökin (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, interferon gamma (IFN- γ), tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) gibi sitokin ve kemokinlerin düzeyi artmaktadır (40,41). Enflamatuvar yanıt üzerinde güçlü bir etkisi bulunan IL-8 hastalık aktivitesinin duyarlı bir belirteçidir (41). Nörolojik tutulumu olan hastaların beyin omurilik sıvısında IL-6 düzeyleri yüksek bulunmuştur (40,41). Hastalığın akut ataklarında ve özellikle göz tutulumu olan hastalarda IL-17 düzeylerinin artmış enflamasyondan sorumlu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (42).

Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri başta olmak üzere tüm lezyonlarında erken dönemde nötrofil infiltrasyonu artmıştır (27). Lökositlerde adezyon molekülleri ekspresyonu, myeloperoksid, süperooksit gibi aktive nötrofillerden salınan faktörler ve nötrofil kemotaksisini uyaran çeşitli sitokinlerin seviyesi artmıştır (27). Araştırmalar nötrofillerde artmış süperosit üretiminin HLA B51 varlığında ortaya çıktığını göstermiştir (28). Hastalığıdaki nötrofil aktivitesinin

genetik etkilerden mi yoksa infeksiyöz ajanlarla devamlı aktivasyondan mı kaynaklandığı kesin olarak bilinmemekle birlikte bu iki faktör birlikte çalışıyor olabilir (27).

Behçet hastalığında hem doğal hem kazanılmış immüntenin rol oynadığına ilişkin güçlü kanıtlar bulunmakta ve merkezi rolü T lenfositlerin oynadığı düşünülmektedir. Aktif dönemdeki BH'larının serumlarında Th-1 aracılı immun yanıtın güçlü uyarıcıları olan IL-12 ve IL-18 gibi sitokinlerin seviyeleri yükselmektedir (43,44). T hücreleri taşıdıkları reseptörlere göre α - β ve γ - δ olarak ayrılır ve BH'nda $\gamma\delta$ T hücrelerinin oranı artmıştır (45,46). Mevcut çalışmalar mikrobial IŞP'nin T hücre proliferasyonunu $\gamma\delta$ reseptörleri üzerinden sağladığını göstermektedir (47).

Bazı sitokinlerin ana kaynağı olan monositler hastalıkta aktif görev üstlenmektedir. Monositleri tarafından fazla miktarda üretilen TNF- α , IL-6, ve IL-8 hastalığın aktivitesi ile direkt olarak ilişkili gibi görünmektedir (48).

Sistemik bir vaskülit olan BH'nda immün kökenli inflamasyon sonucunda endotel hücre hasarı ve patolojik aktivasyon gelişir, vasküler endotelyal hücrelerde adezyon moleküllerinin ekspresyonu artar. Bu hasar ve aktivasyon, diğer vaskülitlerden farklı olarak BH'nda gözlenen artmış tromboz eğiliminden sorumlu tutulmaktadır (27,49).

BH damar duvarında saptanan immun kompleksler ve dolaşan antikorların varlığı nedeniyle birçok yönüyle otoimmun hastalıklara benzemektedir. Başta IŞP olmak üzere, alfa tropomyozin, alfa enolaz, kinekrin, retinal S antijeni, $\alpha\beta$ kristalin gibi çok sayıda otoantijene karşı antikor yanıtı saptanmıştır (50-52). Hastalığın otoimmun kökenli olduğuna ilişkin diğer önemli kanıt ise immunsupresif ilaçların hastalıkta etkili bir şekilde kullanılıyor olmasıdır (27).

Diğer yandan kadın hakimiyetinin olmaması, anti nükleer antikor (ANA) gibi sık görülen otoantikorların negatif olması, diğer otoimmun hastalıklarla birliktelik göstermemesi, bu grup hastalıklarla birliktelik gösteren HLA haplotiplerine (HLA-A1, -B8, -DR3) sık rastlanmaması nedeniyle otoimmun bir hastalıklar sınıfına dahil edilemeyeceği düşünülmüş, otoinflamatuvar hastalıklar grubunda yer alması gerektiği ileri sürülmüştür (27).

2.1.4. Klinik Özellikler

Çok geniş bir klinik spektrumu olan BH'nda patognomonik bir laboratuvar bulgusu olmadığından tanı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Hastalığın klinik bulguları mukokutanöz, kas-iskelet, oftalmolojik, vasküler, santral sinir sistemi ve diğer organ tutulumlarını içermektedir. Deri ve mukoza lezyonları hastalığın en sık görülen bulgularıdır ve hastaların büyük bir kısmında sistem tutulumlarından önce ortaya çıkarak hastalığın erken tanı ve tedavisinde büyük önem taşırlar (53). Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu sınıflandırma kriterlerinde beş bulgunun dördü deri ve mukoza bulgulardan oluşmaktadır (6).

2.1.4.1. Deri bulguları

Rekürren aftöz stomatit:

Behçet hastalığının en sık görülen klinik özelliklerinden biridir (4). Tüm Behçet hastalarının %97-%100 ünde görülür (9,10). Genellikle hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkan oral aftlar, bazen hastalığın diğer belirtileri görüldükten sonrada ortaya çıkabilir. Retrospektif bir analizde hastalığın diğer belirtilerinin aftöz stomatit ortaya çıktıktan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (25). Aftlar ağızda nonkeratinize mukozal yüzeylerin herhangi bir yerinde görülebilirse, dudakların mukozal yüzeyi, bukkal mukoza ve dil yan yüzeyleri en sık yerleştiği alanlardır. Ağrılı bir papül olarak başlayan aftlar hızla ülser olur, yüzeyi sarı-beyaz psodomembran ile kaplanır ve lezyon eritemli bir halo ile çevrelenir (4).

Aftlar boyutlarına göre üç gruba ayrılabilir (4):

- a. Minör aftlar: Çapı 10 mm'den küçük aftlardır. En yaygın görülen tiptir. Genellikle spontan olarak 7-10 gün içinde skar bırakmadan gerilerler.
- b. Major aftlar: Çapı 10 mm'den büyük, derin, ağrılı ülserlerdir. Skar bırakarak iyileşebilirler.
- c. Herpetiform aftlar: Grup halinde yerleşen çok sayıda milimetrik ülserlerdir.

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre aftöz lezyonların yılda üç defadan fazla tekrarlamış olması lazımdır (6). Diş fırçalama, sakız çiğneme, sert yiyecekler gibi travmatik olaylar aft gelişimini provake edebilir (54). Bu bulgu paterji reaksiyonunun mukozadaki eşdeğeri olarak değerlendirilebilir (53).

Genital ülserler:

Erkeklerde sıklıkla skrotum, inguinal bölge ve peniste, kadınlarda femoroinguinal ve vulvar yerleşen genital ülserasyonlar BH'nın kardinal bulguları arasındadır (4). Son derece ağrılı olan ülserasyonların prevalansı %50-85 arasında değişir ve 2-4 hafta içerisinde iyileşirler (9,10).

Klinik görünümleri oral aftlara büyük oranda benzerlik gösteren bu ülserler, oval veya yuvarlak, zemini nekrotik veya sarı-beyaz bir membranla kaplı ağrılı ülserler şeklinde ortaya çıkarlar (53). Erkek hastalarda çapı bir santimetreden büyük ülserasyonlar % 90 skar formasyonu ile iyileşirken, çapı bir santimetreden küçük olanların skar formasyonu geliştirme riski yaklaşık %49'dur (4). Kadınlarda femoroinguinal bölge ve labium majuslarda yerleşen ülserasyonlar labium minus ve vestibüle yerleşenlerden daha fazla skar bırakarak iyileşir (11).

Genital ülserler oral aftlara göre daha az sıklıkta tekrarlar, genellikle oral aftlardan daha derindirler ve skar bırakarak iyileşirler. Bu yüzden BH tanısında aktif lezyonlar kadar skarlarında araştırılması önemlidir (11).

Genital ülserler kadın hastalarda daha büyük ve derin ülserasyonlar şeklinde gelişerek nadiren vulvar defektler ve fistüllere sebep olabilir (53).

Eritema Nodosum Benzeri Lezyonlar:

Eritema nodosum benzeri lezyonlar hastaların %15-78'inde izlenir ve kadın olgularda daha sık görülürler (53). Ağrılı ve yaklaşık 1-5 cm çapında olabilen lezyonlar en sık alt ekstremitelerde yerleşmekle birlikte uyluk, sakral bölge gibi diğer alanlarda da yerleşebilirler (4). Genellikle 1-6 hafta içinde postenflamatuvar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşirler (9,10). Lezyonların histolojisinde subkutan dokuda nötrofilden zengin bazı olgularda ise lenfositlerin baskın olduğu yoğun bir inflamasyon izlenir. Lezyonlarda %50 oranında arteriyol ve venülleri tutan nötrofilik veya lenfositik vaskülit saptanır ve bu özelliği ile diğer hastalıklarda izlenen eritema nodosumdan ayrılır (55-57).

Yüzeyel trombofilebit:

Yüzeyel trombofilebit BH'nda görülen diğer noduler lezyon çeşididir, hastaların %10-20'sinde izlenir ve erkek hastalarda daha sık görülür (53). Genellikle bacakların medial kısmında yerleşen kırmızı-kahverengi ağrılı noduler lezyonlar bazen ven trasesi boyunca yerleşebilir. Eski lezyonlar hiperpigmentasyonla

iyileşirken yenileri ortaya çıkar (4). Derin ven trombozu ile birlikte olabilir (58). En sık vena sefana magna etkilenir, kısa bir ven segmenti tutulduğunda klinik olarak eritema nodozumdan ayırmak güç olabilir (53). Eritema nodosum benzeri lezyonlardan ayırmak için altın standart yöntem histopatolojik inceleme olmakla birlikte ultrasonografide faydalı olabilir. Ultrasonografide hipoekoik nodül, lümeninde tromboz olan venler ve negatif kompresyon özelliği ana bulgularken eritema nodosum benzeri lezyonlarda düzenli kontür ve hiperekojen nodül gözlenir (59).

Papülopüstüler lezyonlar:

Papülopüstüler lezyonlar BH'nın en sık görülen bulgularından biridir ve hastaların %30-96'sında görülür (4). Genellikle ekstremitelerde yerleşmekle birlikte gövde, yüz ve boyunda da lokalize olabilen lezyonlar eritemli bir papül olarak başlayıp 24-48 saat içinde püstül haline gelirler (60). Lezyonlar klinik olarak nonspesifik olduğundan ve akne lezyonlarına benzediğinden özellikle genç hastalarda ayırıcı tanı yapmak güçleşmektedir. Bu nedenle papülopüstüler lezyonların tanı kriterleri arasında olması halen tartışmalıdır (31). Özellikle tanı aşamasında üst ve alt ekstremitelerde gibi seboreik olmayan deri bölgelerinde lokalize olan ve foliküler olmayan papülopüstüler lezyonların hastalık için daha spesifik kabul edilmesi daha uygundur (53).

Diğer deri lezyonları:

Behçet hastalarının yaklaşık % 4'ünde hastalık seyri boyunca Sweet sendromu görülebilir. Yüz ve ekstremitelerde ağrılı, eritemli papüller ve nodüler lezyonlar gözlenir. Aftöz ülserler, artrit ve üveitin Sweet sendromunda bileşeni olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (61).

Behçet hastalığında çok nadir olarak sıklıkla inframamarian kıvrımlar, aksiler bölge ve ayaklarda interdigital bölgeye yerleşebilen ekstragenital ülserler gözlenebilir (62). Aftöz ülserler şeklinde ortaya çıkan bu lezyonlar, hastaların yaklaşık %3'ünde görülür ancak hastalık için oldukça karakteristiktirler ve genellikle skar bırakarak iyileşirler (53).

Daha nadir olarak pyoderma gangrenosum benzeri lezyonlar, eritema multiforme benzeri lezyonlar, nekrotizan vaskulit, pernio benzeri kutanoz lezyonlar, poliarteritis nodosa benzeri lezyonlar ve akral purpurik papülonodüler lezyonların

bildirildiği olgu sunumları mevcut olmakla birlikte bu lezyonların hastalığa ait deri bulguları olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır (53,63-65).

Derin ven trombozu öyküsü olan hastalar ulcus cruris ve vaskülit geliştirmeye daha yatkındırlar (4).

Paterji reaksiyonu:

Paterji reaksiyonu ilk olarak 1937 yılında Blobner tarafından tanımlanmış; deriye intradermal pikür yapılmasının ardından 24-48 saat sonra, enjeksiyon bölgesinde etrafı eritemli bir papül veya püstülün gelişmesi ile karakterize bir testtir (66). Nonspesifik bir hiperreaktivite testi olan paterji fenomeni pozitif olduğu durumlarda hastalık tanısı için oldukça spesifiktir (4). Test ön kolda tüysüz deri sahası alkolle temizlendikten sonra, 20 gauge iğne ile 45 derecelik açı ile en az iki pikür olacak şekilde uygulanır (4,53). Testin pozitifliği deri, mukoza ve sistemik bulgularla birlikte genellikle hastalığın aktif döneminde artış göstermektedir (66).

Testin pozitiflik oranları coğrafi varyasyonlar göstermektedir. İngiltere’de pozitiflik oranları çok düşükken bu oran Türk ve Japon popülasyonda %60-70’e çıkmaktadır (67). Ayrıca testin pozitiflik yoğunluğu erkeklerde daha fazladır (68,69). Künt uçlu iğneler keskin uçlu iğnelere göre daha fazla lokal yaralanmaya sebep olduğundan testin pozitiflik oranları bu iğnelerle artmaktadır (70).

Paterji reaksiyonunun dermatopatolojik incelemesinde polimorfonükleer hücre infiltrasyonunun 24-48 saatte pik yaptığı ve vaskülit bulgularının olmadığı görülmüş, hızlı polimorfonükleer hücre infiltrasyonunun artmış nötrofil kemotaksisinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (71). 48. saatte yapılan histopatolojik incelemede derin dermise uzanan perivasküler ve deri ekleri etrafında yoğunlaşan mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmış, infiltratın başlıca CD4+T lenfositlerden, monosit ve makrofajlardan oluştuğu, nötrofillerin ise infiltratın %5’inden azını oluşturduğu gözlenmiştir (72).

Paterji reaksiyonu BH dışında, eritema elevatum duitinum, Sweet sendromu, pyoderma gangrenosum, inflamatuvar barsak hastalıkları, romatoid artrit, rekürren aftöz stomatit ve sağlıklı kişilerde pozitiflik gösterebilir (53).

2.1.4.2. Sistemik tutulum

Göz tutulumu:

Behçet hastalığında bir çok organ sistemi tutulabilir ancak en sık etkilenen organ gözdür. Hastaların yaklaşık yarısında göz tutulumu vardır. Prevalans genç erkek hastalarda %70'i bulabilirken, daha yaşlı kadın hastalarda %30 oranındadır (4). Hastane tabanlı çalışmalarda göz tutulumunun hastalığın ilk birkaç yılında ortaya çıktığı gösterilmiştir (26,73).

Hipopiyonlu anterior üveit okuler BH'nın karakteristik göz bulgusu olmakla birlikte olguların üçte birinde görülür (74). Göz tutulumunun diğer bulguları episklerit, sklerit, iridosiklit, vitrit, vitroz hemoraji, retinal vaskülit, retinal ven okluzyonu, retinal neovaskülarizasyon ve optik nörittir. Göz tutulumu olan hastalarda görme bulanıklığı, fotofobi, hiperemi, lakrimasyon, periorbital veya genel göz ağrısı gibi semptomlar bulunur (75). Tekrarlayan inflamasyon ataklarına bağlı olarak posterior ve anterior sineşiler, iris atrofisi, katarakt, glokom, retina atrofisi, optik atrofi, retinal ven okluzyonu, makula ödemi, makula dejenerasyonu gibi komplikasyonlar gelişebilir (74,76).

Eklem tutulumu:

Behçet hastalarının yaklaşık %50'sinde artrit yada artralji görülür. Artrit monoartriküler ya da oligoartriküler tipte olabilir, semptomlar genellikle deformite bırakmadan birkaç hafta içinde geriler (4). En sık diz, ayak bileği, el bileği ve dirsek eklemleri etkilenirken, sırt ağrısı ve sakroiliak eklem tutulumu görülmez (77). Artrite genellikle entesopati eşlik eder. Sinovial sıvı laboratuvar incelenmesinde inflamatuvar bulgular ve müsin pıhtısı oluşumu, histolojik incelemesinde ise nonspesifik sinovit özellikleri görülür (4). Artriti olan hastalarda akneiform lezyon görülme sıklığı artmıştır (78).

Vasküler tutulum:

Behçet hastalarının yaklaşık %25'inde başlangıçta veya zaman içinde vasküler tutulum görülmektedir (79). Vasküler tutulumda esas patoloji vaso vasorumların iltihabıdır, ve ataklardan sonra damarlar bazı sekellerle iyileşir (80). Hastalık seyirinde geç ortaya çıkan komplikasyonlardan biri olan vasküler tutulum erkeklerde daha sık görülür (81).

Vücuttaki her çapta damarı etkileyebilen BH'nda ven tutulumu arter tutulumundan daha sıktır. Arter ve ven tutulumu bir arada görülebilir, bu durum en sık pulmoner arter ve ven tutulumu birlikteliği şeklinde görülür. Damar girişimi ya da cerrahisi sonrası tromboz veya anevrizma gelişim riski mevcuttur ve bu durum bir çeşit doku paterji reaksiyonu olarak kabul edilmektedir (79,80).

Arter tutulumu tüm vasküler tutulumların yaklaşık %15'ini oluşturur (79). BH'da anevrizmalar daha çok damarın tüm katlarını içermeyen tipte olduğundan rüptür riski tıkanma riskinden daha fazladır (80). Genellikle sakküler görünümde olan ve intramural trombüs içerebilen bu anevrizmalar en sık abdominal aorta, pulmoner, femoral, popliteal ve karotid arterlere yerleşir (79,82). Tanıda bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anjiyografi kullanılabilir (80).

Pulmoner arter tutulumu neredeyse hepsi erkeklerde olmak üzere, en sık 31 yaş civarında ve hastalığın yaklaşık beşinci yılında gözlenir. Genellikle multipl ve bilateral olan anevrizmalar büyük ve orta çaplı pulmoner arterlerde izlenirken, distalde parankim içinde daha çok trombüs görülür (83). En önemli belirti hemoptizidir. Tanı ve takipte spiral BT kullanılır ancak gerekli durumlarda MR anjiyografi de çekilebilir (80). Pulmoner anevrizma rüptürü BH'nda en önemli mortalite nedenleri arasındadır. Hızlı bir şekilde immunsupresif tedavi başlanması mortaliteyi anlamlı olarak düşürmektedir (79).

BH'nda tüm vasküler lezyonların yaklaşık %85'i venöz lezyonlardır ve venöz tromboz hastalığın en sık vasküler komplikasyonudur. En sık tromboz yüzeysel femoral ve popliteal venlerde görülür. Trombüs damara sıkıca yapışık olduğundan tromboemboli riski düşüktür ve sonraki ataklarda genellikle asendan bir seyir izler (80).

Yüzeysel tromboflebitler bacakların iç yüzünde ven trasesi boyunca yerleşirler, tekrarlayıcı veya gezici nitelikte olup eritema nodosum benzeri lezyonlar şeklinde klinik bulgu verir (4,84). Bu hastalarda derin ven trombozu veya inferior vena kava sendromu kliniğe eşlik edebilir. Tekrarlayan trombozlar kronik venöz yetmezlik veya venöz kladikasyoya sebep olabilir (4).

BH Türkiye'de vena kava sendromlarının en sık nedenlerinden biridir ve yeterli kollateral gelişimi olan hastalar yıllarca kronik kaval okluzyonu tolere edebilir

(84). İnförior vena kavadaki trombozun hepatik vene yayılması sonucu hastalarda sağ üst kadran ağrısı, asit ve hepatosplenomegali ile seyreden Budd-Chiari sendromu gelişebilir (85). Hepatik ven trombozu gelişen hastaların 1/3'ü haftalar içinde hepatik yetmezlik nedeniyle ölürlen, kronik karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon, özofajial varis gelişebilir, bu hastalarda spontan iyileşme nadirdir. Hastaların genel olarak bir yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %50'dir (86).

Kardiak tutulum ve intrakardiak trombus BH'nda nadir görülür (87). Eşlik eden pulmoner arter tutulumu olan genç erkek hastalar intrakardiak tromboz için adaydırlar. İnrakardiak trombus çoğunlukla sağ ventrikülde lokalizedir (88).

Baş ağrısı ve papil ödemi ile bulgu veren serebral ven trombozu BH'nın nörolojik tutulumunun vasküler tipini oluşturur. Trombozun ciddiyetine göre intrakranial hipertansiyon ve diğer nörolojik bulgular görülebilirken, venöz enfarktüs BH dışı serebral ven trombozlarına göre daha az görülür. Parankimal nörolojik tutulumu göre daha erken evrede ortaya çıkar ve nispeten daha iyi seyreder (80).

Gastrointestinal sistem tutulumu:

Behçet hastalığı, hastaların %10-50'sinde gastrointestinal sistemi (GİS) tutar (89). GİS tutulumu coğrafi farklılıklar göstermektedir (4). 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 (90,91).

GİS tutulumu, barsak duvarının küçük damarlarında çoğunluklada venlerinde vaskülit oluşumu nedeniyle ortaya çıkar (89). Mukozal ülserler çoğunlukla terminal ileum, çekum ve kolonda yerleşirken, GİS 'in herhangi bir yerinde yerleşebilir (4,89). Hastaların genellikle karın ağrısı, diyare, retrosternal yanma, mide bulantısı, kusma gibi hafif semptomları vardır. Gastrointestinal kanama ve inflamatuvar barsak hastalığı benzeri semptomlar nadiren görülür (91).

Lokalize ve diffüz tip olmak üzere iki tip ülser gelişir. İleoçekal bölgede daha sık görülen lokalize ülserler derindir, sıklıkla serozal yüzeye penetre olup perforasyonla komplike olurlar. Sıklıkla kolonda yerleşen diffüz ülserler ise daha küçük çaplı ve yüzeysel olup Crohn hastalığında görülen ülserlere benzerler (89,92).

Özofagus tutulumu genellikle erkeklerde görülür, ülserler daha çok midözofajial seviyede yerleşir. Bu hastaların başlıca semptomları substernal ağrı ve

disfajidir (4,91). Özofagus lezyonlarının erozyonlar, aftöz, lineer veya perfore edici ülserler, yaygın özofajit, mukoza ayrılması, özofagus varisleri ve ciddi stenoz gibi farklı tipleri mevcuttur (93). Mide tutulumu çok nadir olup sıklıkla aftöz tpite olan ülserler antrumda lokalize olur (89).

Hastalık ince barsaklarda en sık terminal ileumu, kolonda ise ileoçekal bölge ve proksimal asendan kolonu tutma eğilimindedir (89). Rektum tutulumu nadirdir (4). Lezyonların fark edilmemesi yüksek oranda perforasyon, fistül gelişimi ve kanamayla sonuçlanır. BH'da görülen ülserler aralarda normal barsak alanları bırakarak yerleşmesi, daha derin ve penetre edici tarzda olmalarıyla ülseratif kolitten ayrılır ve bu özellikleriyle daha çok Crohn hastalığına benzer. Crohn hastalığına göre daha geniş ve derin ülser oluşumu, granülom formasyonunun az olması, barsak perforasyonunun sık görülmesi BH lehinedir (89).

Ülser nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların%0-45'inde cerrahi izleyen iki yıl içinde anastomoz yerinde veya komşuluğunda nüks gelişir. Genellikle bir iki adet derin ülser şeklinde başlar zamanla çok sayıda aftöz ülser ve enterokutanöz fistüller gelişir (94).

İlk medikal tedavi sonrası cevapsızlık, tanı anında belirgin gastrointestinal semptomlar, ileumda uzun segment tutulum, ASCA pozitifliği, fistül yada perforasyonla opere olma, derin volkan tipi ülserasyonlar kötü prognoz göstergeleridir (95).

Nörolojik tutulum:

Yapılan büyük ölçekli çalışmalara göre BH'nda nörolojik tutulum oranı %5-10 arasında bildirilmiştir. Hastalar genellikle ortalama 26-27 yaş arasındaki erkeklerdir. Nörolojik belirtiler genellikle ilk tanıdan yaklaşık beş yıl sonra tanınır. Hastaların %80'inde beyin parankimi tutulurken, %20'sinde serebral ven trombozu görülür. Her iki tutulumda vaskülit eşlik edebilir (96-98).

Parankimal tutulumda, parankimini ilgilendiren inflamasyonla karakterize meningoensefalit tablosu vardır. En sık beyin sapı tutulurken daha az olarak hemisferik tutulum ve omurilik tutulumu görülür (96). Bu form küçük damar tutulumu ile karakterize olup hastalarda ataksi, hemiparezi, kognitif değişiklikler, sfinkter disfonksiyonu ve impotans gibi piramidal semptomlar görülebilir (4). Tanıda MRG kullanılır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi tutulumu doğrulamak,

tutulunun tipi ve ağırlığı hakkında fikir sahibi olmak açısından yararlıdır. BOS incelemesi bazen normal bulunabilirdi, genellikle hafif-orta düzeyde lenfosit ve polimorfonükleer hücre artışı, hafif protein artışı ve normal şeker düzeyi gözlenir (99). Klinik gidiş genellikle ataklar ve remisyonlar şeklindedir. BOS'ta protein ve hücre artışı, yaygın lezyonlu tutulum, spinal tutulum, başlangıçta ataksi ve dizartrinin ön planda olması, progresif seyir ve iki veya daha fazla atak sayısı kötü prognoz göstergeleri arasındadır (96,97).

Serebral ven trombozunda sıklıkla bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, yatar pozisyonda artan şiddetli baş ağrısı, papil ödem, motor veya oküler sinir paralizileri gözlenebilir (4,99). Diğer nedenlere bağlı dural sinüs trombozlarının aksine epileptik nöbet ve venöz kortikal enfarkt gelişmesi nadirdir (100). Genellikle sinüs trombozu ile parankimal nörolojik tutulum beraber görülmez (99). Tanıda MRG venografi veya serebral anjiyografi kullanılırken, BOS basınç yüksekliği dışında genellikle normaldir (99). Dural ven trombozu parankimal tutulumla göre selim bir seyir izler (4).

Arteriyel tutulum, aseptik menenjit, optik nöropati BH'nda çok nadir olarak görülebilen diğer nörolojik tutulum tipleriyle, BH'da periferik nöropati şeklinde tutulum görülmez (4,99).

2.1.5. Juvenil Behçet hastalığı

Hastalığın çocuklardaki sıklığı ile ilgili çalışmalar yeterli sayıda değildir. Bazı yayınlarda çocuklarda sıklığın %1-2 civarında olduğu belirtilirken, hastalık prevalansının yüksek olduğu ülkelerde bu oran %5,3 ile %7,6'ya kadar yükselmekte olup, erkek: kız dağılımı hemen hemen eşittir (101). Yapılan çalışmalarda juvenil olgularda ailede BH pozitifliği yüksek oranda bildirilmiştir. Literatürde aile hikayesini %7,6-47 oranında bildiren çalışmalar mevcuttur (102-104). Başlangıç yaşı ortama yedi, tanı kriterlerini tamamlama yaşı ise ortalama 11-13 yaşları arasındadır (105-107). Tutulan organ ve sistem bulguları erişkin hastalara benzemekle birlikte, çok merkezli bir çalışmada klinik bulguların azalan sırayla oral ülser, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstüler lezyonlar, artiküler semptomlar, paterji testi pozitifliği, göz tutulumu, tromboflebit, nörolojik tutulum, vasküler tutulum ve gastrointestinal tutulum şeklinde olduğu bildirilmiştir (106). Bu güne kadar organ tutulumlarından en fazla göz tutulumu ile ilgili yayın bildirilmiş, üveitin erişkin

gruba göre daha az sıklıkta görüldüğü ancak çok daha ağır seyrettiği ve erkek cinsiyetin üveit için belirgin risk faktörü olduğu düşünülmüştür (101).

2.1.6. Gebelikte Behçet hastalığı

Gebelik vücutta çeşitli hormonal, metabolik, immunolojik ve vasküler değişimlere sebep olan fizyolojik bir durumdur. Gebelikte BH'nın seyrini konu alan yayınlar az sayıda ve tek vaka sunumları şeklinde olduğundan gebelik boyunca BH'nın seyri ile ilgili bilgiler çelişkili ve sınırlı sayılardadır (108). Bazı yayınlarda gebelik boyunca hastalığın klinik seyrinde alevlenmeler olduğu belirtilirken, bazılarında hastalığın remisyona girdiği belirtilmektedir (109-113). Alevlenme gözlenen hastaların hemen hepsinde oral ülserlerin görülme sıklığında artış bildirilmiştir (108). Hastalığın anne ve fetusa etkilerini araştıran çalışmalarda abortus, konjenital anomali, perinatal ölüm gibi maternal ve fetal komplikasyonların gelişme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (108,112). Gebeliğin BH'nin klinik seyrine etkisi konusunda kesin yargı oluşturacak yeterli veri olmadığından, bu konudaki mevcut bilgilerle genel görüş gebeliğin BH'nin genel seyrine belirgin bir etki göstermediği yönündedir (108).

2.1.7. Behçet hastalığı aktivite belirteçleri

Behçet hastalığı remiyon ve relapslarla seyreden, atakların şiddet ve süresi hastadan hastaya farklılık gösteren inflamatuvar bir hastalıktır. Tedavi planlanmasında genellikle hastaya ilişkin klinik bulgular kullanılırken, son zamanlarda hastalık aktivasyon indeksleri ve total aktivasyon skorları geliştirilmeye başlanmıştır (114). Hastalığa yönelik aktivite indeksleri tek bir organın aktivitesine yönelik olanlar ve genel aktivite indeksleri olmak üzere iki gruba ayrılır (115).

Tek organa yönelik ölçeklerden biri oral aftlar için geliştirilmiş composite indexdir. Ölçek oral ülser aktivitesi ve ülsere bağlı ağrının şiddeti ve fonksiyonel bozukluğunu ölçmede kullanılır ancak BH'na özgü değildir, rekürren aftöz stomatitide benzer sonuçlar elde edilebilir (116). Tek bir sistem aktivitesine yönelik olarak geliştirilmiş bir başka ölçek 'Disease Activity Index for Behçet's Disease'dir. Ölçek intestinal BH aktivitesini ölçmek amacıyla geliştirilmiş ancak Kore dışındaki toplumlarda geçerliliği test edilmemiştir (117).

Çok sayıda genel aktivite ölçeği geliştirilmiş olmakla beraber geçerliliği araştırılmış iki ölçek mevcuttur. Bunlardan ilki farklı zaman aralıklarında aktiviteyi

değerlendirerek ortalama aylık aktivite skoru veren 'Iranian Behçet's Disease Dynamic Activity Measure' (IBDDAM)'dir (118). Ancak bu ölçek göreceli olarak karmaşık olduğundan ve farklı toplumlarda etkinliği değerlendirilmediğinden Uluslararası Behçet Hastalığı Bilimsel Komitesi öncülüğünde, hastalık aktivitesinin son bir ayını değerlendiren 'Behçet's Disease Current Activity Form' (BDCAF) geliştirilmiş ve dilimize Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formu olarak çevrilmiştir (114,119). Yapılan araştırmalar sonucunda her iki ölçekte ideal ölçek kriterlerini tam olarak sağlayamamasına rağmen BDCAF daha kolay, pratik, araştırmacılar arası uyumu ve klinik bulgularla kolerasyonu iyi, IBDDAM ise ayrıntılı ama daha karmaşık bir ölçek olarak kabul edilmektedir (115).

Klinik aktivite ölçekleri dışında çok sayıda laboratuvar parametresinin hastalık aktivitesiyle ilişkisi araştırılmış, özellikle genel akut faz belirteçleri, inflamatuvar sitokin ve adezyon molekülleri, inflamasyon belirteçleri, lenfosit alt gruplarında değişiklikler ve oksidatif stres belirteçlerinin üzerinde durulmuştur (115). Yapılan çalışmalarda hastalarda akut faz proteinlerinden sedimantasyon hızının özellikle akut artrit, göz ve vasküler tutulum ataklarında arttığı saptanmış, üveit ve artrit tablolarında yoğun olmak üzere C-reaktif protein (CRP) düzeyi artışı gözlenmiştir (120). CRP ve ferritin değerleri, aktif hastalarda inaktif hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (121). Ancak bu konuda yapılan araştırmaların çoğu tek merkezli ve genellikle inflamatuvar hastalardan oluşan kontrol grupları içermediğinden araştırılan moleküller BH'na özgün kabul edilmemektedirler (115).

2.1.8. Tanı ve ayırıcı tanı

Hastalığın spesifik laboratuvar ve histopatolojik bulguları olmadığından tanı klinik özelliklere dayanır. Bu güne kadar tanısız amaçla çeşitli kriterler ortaya sürülmüş ve hepsi ana belirteçler olarak deri ve mukoza bulguları üzerine yoğunlaşmış ancak bunlardan en çok tercih edileni 1990 yılında, yedi ülkeden bilim adamlarının katılımı ile oluşturulan Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri olmuştur (6). Bu çalışmaya yedi ülkedeki 12 merkezde BH bulunan 914 hasta ile kontrol grubu olarak BH ile karışabilecek semptomları bulunan 348 hasta alınmış ve bu kriterler elde edilmiştir (122) (Tablo 1).

2014 yılında 27 ülkenin ortak katılımı ile yapılan çalışma ile Uluslararası Çalışma Grubu Tanı kriterleri düşük sensitivitesi nedeniyle tekrar değerlendirilerek

revize edilmiş, yeni uluslar arası Behçet hastalığı tanı kriterleri tanımlanmıştır. Çalışmaya BH tanısı konan 2556 hasta ve BH ile karışabilecek semptomları bulunan 1163 kontrol grubu dahil edilmiş ve BH için yeni tanı kriterleri geliştirilmiştir (123) (Tablo 2).

Tablo 1: Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri (1990) (6)

Rekürren oral ülserasyon	Yılda 3 kez oluşan hekim ya da hasta tarafından gözlenen major, minor veya herpetiform ülser
Yukarıdaki kritere ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi	
Rekürren genital ülserasyon	Hasta veya hekim tarafından gözlenen ülser veya skar oluşumu
Göz lezyonları	Ön veya arka üveit, retinal vaskülit veya biyomikroskopi ile vitreusta hücre saptanması
Deri lezyonları	Doktor veya hastanın tanımladığı eritema nodozum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar veya akneiform nodüller
Paterji testi	24-48 saat içinde okunan püstül

Çok uluslu verilerden elde edilerek önerilen bu yeni kriterler Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre spesifite özeliğini muhafaza ederken çok daha fazla sensitivite göstermiş ve BH tanı ve sınıflaması için rehber olarak kabul edilmesi önerilmiştir (123). Birincil skorlama sistemi paterji testini içermemektedir ancak test yapılmış ve pozitif saptanmışa ekstra bir puan olarak değerlendirilmektedir (123).

Tablo 2: Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterleri 2014 (123).

Semptom	Puan
Oküler lezyon (anterior üveit, posterior üveit, retinal vaskülit)	2
Rekürren genital ülserasyon	2
Rekürren oral ülserasyon	2
Deri lezyonları (psödofolikülit, eritema nodosum benzeri lezyonlar, deri ülserleri)	1
Santral sinir sistemi tutulumu	1
Vasküler belirtiler (arterial tromboz, büyük ven trombozu, flebit yada süperfisyal flebit)	1
Paterji testi (isteğe bağlı/ yapılmışsa)	1
Dört puan ve üzeri BH olarak kabul edilir	

Oral ülserlerin ayırıcı tanısında kimyasal maddeler ve ısı ile ortaya çıkan travmatik ülserler, rekürren aftöz stomatit, viral nedenlerle oluşan ülserler, bakteriyel ülserler, eritema multiforme, hematolojik hastalıklara bağlı ülserler, inflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı ülserler, Reiter sendromu, ilaca bağlı ülserler, eroziv liken planus, pemfigus vulgaris ve skuamöz hücreli karsinoma bağlı ülserasyonlar akla gelmelidir (122).

Genital ülserlerin ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken hastalık genital herpestir. Erken dönemde grup halinde veziküller şeklinde başlayıp küçük yüzeysel ülserlere dönüşen herpes lezyonları, BH'nın daha az sayıda ve zımba ile delinmiş izlenimi veren ülserlerinden klinik olarak farklı görünsede geç dönemde ayırmak zor olabilir (124,125). Bunun dışında sifiliz başta olmak üzere şankroid, lenfogradülozma venerum, fiks ilaç erupsiyonu, eroziv liken sklerozis ve bazı büllöz hastalıklar genital bölgede BH ile karışabilecek ülserasyonlara sebep olabilir (122).

2.1.9. Tedavi

Son yıllarda hastalık etyopatogenezi ile ilgili bilgilerin giderek artması ve yeni ilaçların hastalıkta kullanılmaya başlanması ile tedavide önemli gelişmeler sağlanmıştır. Bunlara rağmen genel anlamda hiçbir ilaç hastalığın tüm belirtilerini ortadan kaldıramamaktadır (126). Tedavinin temel amaçları inflamasyonu baskılamak, semptomları azaltmak, doku hasarını önlemek ya da durdurmak, atak sıklığı ve şiddetini azaltmak ve komplikasyonları önlemektir (127). BH'nın tedavisi topikal ve sistemik tedaviler olmak üzere iki başlıkta incelenebilir

2.1.9.1. Topikal tedavi

Kortikosteroidler: Antienflamatuvar etkileri ile hem oral hemde genital ülser tedavisinde etkili olarak kullanılmaktadırlar. Geç dönemde yara iyileşmesini geciktirebileceklerinden, özellikle enflamasyonun yoğun olduğu erken dönemde kullanılmaları önerilmektedirler (14,128). Oral ülserler için plastik baz içinde veya sprey olarak triamsinolon asetonid sık tercih edilen bir seçenektir. Prednisolonun 5 mg'lık tabletleri 20 ml su içerisinde çözülerek günde dört kez gargara şeklinde de uygulanabilir. Benzer şekilde deksametazonun eliksir formu (0,5 mg/5ml) kullanılabilir (128). Potent kortikosteroidli kremler tek başlarına veya antiseptiklerle kombine edilerek genital ülserlerin tedavisinde kullanılabilir. Triamsinolon asetonid özellikle büyük çaplı ve derin oral ve genital ülserlerde intralezyonel olarak

uygulanabilir (128). Hafif şiddetteki anterior üveit ataklarında kortikosteroidli damlalar, midriyatikler veya sikloplejik ajanlarla birlikte kullanılmaktadır (75).

Antimikrobiyal ajanlar: Etyolojide suçlanan mikroorganizmaları önlemek için kullanılırlar (14). Listerin ve klorheksidin ağrıyı azaltıp iyileşme hızını arttırırken, triklosanın yapılan çalışmalarda ülser sayısını azalttığı gösterilmiştir (129). Yıllardır oral ülserlerin tedavisinde kullanılan tetrasiklinin 250 mg'lık kapsülü günde dört kez, 5 ml su içerisinde çözülerek iki dakika ağız içinde bekletildikten sonra yutulur (130). Sefaleksim ve penisilin G de bu amaçla kullanılabilir (129).

Sukralfat: Ülsere dokuyu kapatıp bariyer oluşturarak iyileşmeyi hızlandırır ve ağrı şiddetini azaltır. Oral ülserlerin sıklık, iyileşme süresi ve ağrı yakınmalarını tedavi öncesi dönemle karşılaştırıldığında belirgin derecede azaltmaktadır (131).

Pimekrolimus: Topikal bir immunmodülatör olan pimekrolimusun genital ülserlerde ağrıyı azaltırken iyileşmeyi hızlandırdığı tespit edilmiştir (132).

Diğer: Antiinflamatuvar preparatlar olan benzidamin ve diklofenak, lidokain ve mepivakain gibi topikal anestetik ilaçlar ve gümüş nitrat ülserlerde ağrıyı azaltarak tedavide etkili olurlar. Bunlara ek olarak ağız hijyenine dikkat etme konusunda hastalar eğitilmeli, ülserli olgularda travma yada irritasyona sebep olabilecek yapıda gıdalardan kaçınılması önerilmelidir. Eritema nodosum ve yüzeysel tromboflebiti olan hastalara ıslak pansumanlar ve yatak istirahati önerilmelidir (129).

2.1.9.2. Sistemik tedavi

Kortikosteroidler: Hastalığın neredeyse tüm belirtilerinde kullanılabilen kortikosteroidler, özellikle deri, mukoza belirtileri, akut üveit ve nörolojik tutulumda etkili bulunmuştur (129). Tek başlarına ya da diğer ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilirler. Ancak akut inflamasyonun baskılanmasında oldukça etkili olmalarına rağmen, tek başlarına kullanıldıklarında çoğunlukla hastalık ataklarını önleyememektedirler. Bu nedenle çoğunlukla diğer ilaçlarla kombine kullanılırlar. Kombinasyonun diğer faydası ise ihtiyaç duyulan kortikosteroid dozunu azaltarak yan etkileri azaltmasıdır (133). Sıklıkla başlangıç dozu 20-60 mg/gün oral prednizolondur (128). Merkezi sinir sistemi ve pulmoner arter tutulumu olan hastalarda pulse şeklinde kullanılırlar. Üveit ataklarında ise orta dozlarda (40-60 mg/gün) kullanılmaktadırlar (134).

Kolşisin: Colchium autumnale'den elde edilen bir alkaloid olan kolşisin oral alım sonrası lökositlerde birikir ve on gün kadar bulunur. Behçet hastalığında yaygın olarak kullanılan bu ilaç, nötrofil kemotaksisini inhibe eder ve TNF- α , lökotrien-B₄, siklooksigenaz-2 aktivitesini ve prostaglandin E₂'yi baskılar. Plazma yarı ömrü böbrek yetmezliğinde iki karaciğer ve böbrek yetmezliğinde ise on misli artar (134).

Yapılan çalışmalarda kolşisinin kadın hastalarda genital ülser, eritema nodozum ve artrit sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Erkek hastalarda ise sadece artrit üzerine etkili bulunmuştur (135).

Yine yakın tarihli bir çalışmada ciddi organ tutulumu olmayan 169 hastada kolşisin etkinliği yeniden değerlendirilmiş BH aktivite indeksinde ve oral ülser, genital ülser, papülopüstüler lezyonlar ve eritema nodozumda kolşisin ile belirgin düzelme bildirilirken, cinsiyetler arasında etkinlik yönünden fark saptanmamıştır (136).

Dozu 0,5-2 mg/gündür. Oligo-azospermi, amenore veya dismenore, bitkinlik, saç kaybı, gastrointestinal ve hematolojik şikayetler başlıca yan etkileridir (129).

Benzatin Penisilin: Yapılan çalışmalarda benzatin penisilin ve kolşisin kombine kullanımının tek başına kolşisin veya benzatin penisilin kullanımına göre daha etkili olduğu bulunmuştur (137,138).

Rebamipid: Ana semptomu oral ülser olan bir grup hastada rebamipid 3-6 ay 300 mg/gün dozunda kullanılmış, oral ülser sayı ve ağrı yakınmasında orta veya belirgin derecelerde iyileşme gözlenmiş ve yazarlar ilacın kombinasyon tedavilerinin bir parçası olabileceğini bildirmişlerdir (139).

Çinko Sülfat: Yapılan bir çalışmada ilaç kullanımı ile deri ve mukoza belirtilerinin klinik belirti indeksinde herhangi bir yan etkiye yol açmaksızın belirgin bir düzelme sağlandığı bildirilmiştir (140).

Dapson: Antibakteriyel, antiparaziter ve antiinflamatuvar etkileri olan dapson, nötrofil aktivasyonu ve kemotaksisini çeşitli yollarla engellemektedir (141). İlaç yapılan çalışmalarda Behçet hastalığının mükokütanöz belirtilerinin tedavisinde etkili bulunmuştur. Çift kör plasebo kontrollü, ilaçlı ve ilaçsız dönemlerin birbirini izlediği bir çalışmada, dapsonun 100 mg/günlük dozlarının oral, genital ve deri belirtilerinin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Yan etki olarak hemoliz, methemoglobinemi ve agranulositoz görülebileceğinden hastaların düzenli takibi gereklidir (134).

Talidomid: Monositlerdeki TNF-a sentezini seçici olarak bloke eder. Yapılan çalışmalarda ilacın oral ülser, genital ülser ve papülopüstüler lezyon oluşumunu baskıladığı ancak tedavi kesildiğinde rekürrensler geliştiği bildirilmiştir (142). Ayrıca ilaç eritema nodozum ataklarını arttırmaktadır. Yan etkileri arasında uyku hali, baş ağrısı, kserostomi, kabızlık, periferik nöropati ve akral parestezi bulunmaktadır. Teratojenik olduğundan hamilelik kontrendikedir (129).

Azatioprin: İmmüsupresif, antiinflamatuvar ve antilösemik özellikleri olan bir pürin analogudur. Etkisini DNA ve RNA yapısına girerek hücre bölünmesi inhibisyonu yanında, B lenfositlerinin antikor üretimi, antikora bağımlı hücrel sitotoksitate, T lenfosit fonksiyonlarını ve hücrel immün yanıt dahil bir çok immunolojik fonksiyonu inhibe ederek gösterir (143). Azatioprin'in 2,5 mg/kg/gün dozlarında hastalarda üveit ataklarını azalttığı, göz tutulumu gelişimini önleyerek görme keskinliğini iki yıl süre ile koruduğu kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca tedavi sürecinde artrit, derin ven trombozu, oral aft ve genital ülser gelişimini baskılamaktadır. Tedavi edici etkisi ilaca başlandıktan 3 ay sonra ortaya çıkmaktadır (134). Plasebo ile kıyaslandığında azatiopirin ile erken tedavinin hastalığın uzun dönem prognozunda olumlu etkisi vardır (143). Kemik iliği supresyonu, gastrointestinal yakınmalar, karaciğer fonksiyon testlerinde artış başlıca yan etkileridir (143).

Siklofosfamid: Alkilleyici bir ajan olan siklofosfamid özellikle göz tutulumu, nörolojik tutulum ve büyük damar tutulumu olan hastalarda kullanılmaktadır. İlaç, 2-3 mg/kg/gün dozlarında veya yüksek doz pulse olarak 750-1000 mg/m²/ay dozlarında kullanılır. Pulmoner fibrozis, hemorajik sistit, nefrotoksitate, malignite gelişimi gibi önemli yan etkileri olduğundan diğer tedavilere dirençli ciddi organ tutulumu olan hastalarda tercih edilmelidir (129).

Metotreksat: İmmüsupresif ve antiinflamatuvar etkilere sahip sentetik bir folik asit analogu olan metotreksat, nörolojik tutulumun yanı sıra şiddetli deri ve mukoza belirtilerinde haftalık 7,5-20 mg dozlarında 4 hafta ve üzeri kullanımda yararlı bulunmuştur. Ciddi kemik iliği depresyonu, karaciğer fonksiyon bozukluğu, akut infeksiyonlar gastrointestinal ülserler, böbrek yetmezliği önemli yan etkileri arasındadır (126).

Siklosporin A: T hücre aracılı immüniteyi seçici olarak baskıladığından, etyolojisinde immunoregülatuar disfonksiyonun rol oynadığı birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (144). Siklosporin, 2-5 mg/kg/gün dozunda göz ataklarının sayısı ve şiddetini azaltıp, görmeyi düzelten, üveitte kullanılan en etkili ajanlardan biridir. Etkisi çok hızlı başlamakla birlikte tedavi sonlandırıldığında sıklıkla relaps görülür (129). Deri ve mukoza belirtilerinde de belirgin iyileşme sağlar ancak siklosporin tedavisi alan hastalarda nörolojik belirtilerin daha sık görüldüğü bildirildiğinden nörobehçeti olan hastalarda kullanılmaması önerilmektedir (145,146). Başlıca yan etkileri nefrotoksisite, hipertansiyon, hipertrikoz, gingival hiperplazi ve nörotoksisitedir (144).

Mikofenolat mofetil: İnozin monofosfat dehidrogenaz enzimini selektif ve geri dönüşümlü inhibe ederek T ve B lenfositler üzerinde selektif antiproliferatif etki gösteren bir ajandır (156). Geleneksel immünsupresif ilaçlara yanıtız olgularda kistoid maküler ödem ve üveit ataklarını önlemede etkili ve güvenilir bir ilaç olarak bildirilirken, açık bir çalışmada deri ve mukoza belirtilerinde etkisiz bulunduğu belirtilmiştir (129).

İnterferon: Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen interferonlar antiviral, antiproliferatif ve immunmodulator etkilere sahiptir (147). Ülkemizde yapılan kontrollü bir çalışmada interferon tedavisinin oral ülser, genital ülser, papulopüstüler lezyonlar, eritema nodosum ve tromboflebit olmak üzere özellikle deri ve mukoza lezyonlarında etkili olduğu ancak, tedavinin kesilmesiyle etkinin zamanla ortadan kalktığı bildirilmiştir (148). Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda interferonlar özellikle göz tutulumunda etkili bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Diğer tedavilere dirençli ciddi göz tutulumu olan 50 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada tüm hastalarda retinal infiltratlar 2-3 hafta içerisinde azalmış ve hastaların tümünde 24. haftada remisyona sağlanmış. Hastaların %97'sinde görmede düzelme veya hastalığın progresyonunda durma saptanmıştır (149). Benzer başka bir çalışmada ise 44 olgunun %91'inde kısmi ya da tam yanıt gözlenmiştir (150). Konuyla ilgili yapılan tüm çalışmalar dikkate alındığında interferonlar görmeyi tehdit eden göz tutulumunda etkili bir alternatif olarak değerlendirilmektedir (129). Tedavi sırasında görülebilen yan etkiler doz bağımlıdır ve ilerleyen tedavi sürecinde veya doz azaltımı ile genellikle gerilemektedir. En sık görülen yan etkiler grip benzeri semptomlar

olmakla birlikte yüksek dozlarda rabdomiyoliz ve çoklu organ yetmezliği bildirilmiştir (147).

TNF- α antagonistleri: Hastalığın patogeneğinde suçlanan, monosit ve lenfositlerce üretilen bir inflamasyon sitokini olan TNF- α 'nın antagonisti olan ilaçlar BH tedavisinde etkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda diğer tedavilere dirençli olgularda etkili oldukları gösterilmiştir. TNF- α antagonistleri hastalığın neredeyse tüm semptomlarını hızlı ve etkili bir biçimde baskılamak, beraberinde kullanılan diğer immünsupresiflerin dozunun azaltılmasına da olanak sağlar (129). İnfliksimab tedaviye yanıt vermeyen, oküler tutulumu olan hastalarda nüks sıklığının azalmasında ve görme keskinliğinin korunmasında etkili bulunmuştur (151). Etanercept ile yapılan kontrollü bir çalışmada ilacın özellikle oral ülserler, papülopüstüler lezyonlar ve nodüler lezyonlar üzerine belirgin etkisi olduğu bildirilmiştir (152). Yakın tarihli çalışmalarda adalimumabın da etkili bir alternatif olduğu belirtilmiştir (153). Ancak bu ilaçların uzun dönem etkileri, ideal doz, sıklık ve kullanım süresi tam olarak belirlenemediğinden, tedavi maliyeti yüksek olduğundan ve tedavi kesildiğinde relapslar görüldüğünden tedavide birinci seçenek olarak önerilmemektedirler (129). İnfeksiyonlar, otoimmün reaksiyonlar, lenfoproliferatif hastalıklar, gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları, nörolojik, kardiyak ve gastrointestinal semptomlar önemli yan etkileridir (129).

Rituksimab: Matür B hücrelerinin yüzeyinde bulunan CD20 antijenine karşı geliştirilen kimerik monoklonal IgG1 tipinde bir antikor olan rituksimab, bu antijene bağlanarak B hücre apoptozuna ve patojen antikor seviyesinin azalmasına neden olur (154). Yapılan kontrollü bir çalışmada rituksimab, metotreksat ve prednizolon verilen grup pulse siklofosfamid, azatioprin ve prednizolon verilen kontrol grubu ile kıyaslanmış, rituksimab ciddi göz tutulumunda daha etkili bulunmuştur. Toplam düzeltilmiş hastalık aktivite indeksi altı aylık rituksimab tedavisi sonunda belirgin düzelme gösterirken sitotoksik kombinasyon tedavisi ile benzer bir etki gözlenmemiştir (155). En sık görülen yan etkiler infüzyon reaksiyonları ve enfeksiyonlardır (154).

2.1.9.3. Cerrahi tedavi

Arteriyel tutulumlarda, ciddi ve tekrarlayıcı hemoptizi olan hastalarda, hastalığa bağlı gelişen yalancı anevrizmalarda, gastrointestinal perforasyon,

enterokutanöz fistül oluşumu, büyük çaplı damarlarda trombotik tıkanma, kardiyak tutulum ve göz tutulumuna bağlı glokom, vitrede opasite gibi ciddi tutulumlarda cerrahi tedavi gerekebilir (129).

2.1.10. Klinik seyir ve prognoz

BH relaps ve remisyonlarla karakterize ve oldukça değişken bir seyre sahiptir (1). Genç ve erkek hastalarda kadın ve daha yaşlı hastalara göre göz, vasküler ve nörolojik tutulumlar gibi ciddi bulgular daha sık görülmekte ve buna bağlı olarak mortalite ve morbidite oranlarında belirgin artış görülmektedir (157). Büyük damar tutulumuna bağlı pulmoner kanamalar veya barsak perforasyonuna neden olan gastrointestinal tutulumlarda mortalite çok yükselmektedir. Erkek cinsiyet, hastalığın erken yaşlarda başlaması, HLA B51 pozitifliği, oküler, nörolojik ve gastrointestinal tutulum, derin ven trombozu ve anevrizma varlığı prognozu olumsuz etkilmektedir. Yapılan çalışmalarda düzenli tedavi ve takibin hastalığın seyrine önemli katkısına işaret edilmekte ve multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulanmaktadır (7,43,81).

2.2. Dermatolojide Depresyon ve Anksiyete

Deri dünyayı ve çevremizi algulamada önemli bir role sahiptir. Benlik saygısı, güven ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen deri hastalıklarının sıklıkla psikolojik sekeller izleyebilmektedir (158). Hastalar deri hastalıklarının utancı ve ezikliği içinde insan ilişkilerinden ve sosyal ortamlarda kaçınır hale gelirler. Dermatolojik hastalıklar sonucu ortaya çıkan veya bu hastalıklara eşlik eden psikiyatrik hastalıklar sıklıkla depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır. Bunun dışında kişilik bozuklukları, alkol ve madde bağımlılığı, cinsel işlev bozuklukları, disosiyatif bozukluklar gibi daha nadir durumlar da görülebilir (159).

Bireyin hastalığa gösterdiği anksiyete ve depresyon gibi tepkiler onun hastalıkla baş etme tarzını ve gücünü doğrudan etkilemektedir. Ayrıca sağlığın kaybı ya da tehditi bireyden bireye değişmekle birlikte yoğun strese neden olmakta ve hastalıkla başa çıkmayı zorlaştırmaktadır. Stres organizmanın bedensel ve ruhsal sınırlarının tehdit edilmesi ve zorlanması ile ortaya çıkan bir durumdur. Bireylerin strese karşı vermiş oldukları bedensel tepkileri aynı basamaktan geçmesine karşın, ruhsal düzeyde olaylar, kişilik ve çevre gibi bireysel koşullara bağlı birçok değişiklikler göstermektedir. Bu farklılıklara bağlı olarak her bireyin stresle başa

çıkma biçimi de farklı olmaktadır. Başa çıkmaları yetersiz olan bireylerde davranışsal düzeyde belirtiler, anksiyete ve depresyon ortaya çıkmaktadır (160).

Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içerisinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, bazen ölüm düşüncesi, bazen intihar girişimi ve sonuçta ölümün olabildiği, uyku, iştah, cinsel istek ile ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır. Ayrıca depresyonda dünyaya karşı ilginin azalması veya tam kaybı, diğer insanlara yatırım yapma veya bağlanma kapasitesinin kaybolması; kendini ayıplama, kınama, kendine serzenişte bulunma, sitem etme ve kendini aşağılama, hor görme gibi duygularla bir arada olan ciddi benlik saygısı ve kendilik değeri düşmesi görülür (161).

Depresyon yaygınlık, kronikleşme ve tekrarlama oranının yüksek olması, iş gücü kaybını ve ayrıca intihar riskini arttırması nedeniyle önemli bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur. Depresyonun tanımlanması, önlenmesi, tedavisi ve tekrarlamasındaki risk etmenlerinin belirlenmesi özel bir önem arz etmektedir. Birincil duygulanım bozukluğu biçiminde ortaya çıkabileceği gibi, birçok psikiyatrik ve tıbbi duruma ikincil olarak da görülebilmektedir (162).

Depresyon tanısını koymak için The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V)'te tanımlanan kriterler şöyledir (163);

- A. Aynı iki haftalık dönem boyunca önceki işlevsellik düzeyinde bozulma ve aşağıdakilerden en az beşi bulunmalıdır (beş belirtiden en az biri çökkün duygudurum, ilgisini yitirme ya da zevk almama olmalıdır).
1. Neredeyse her gün günün büyük bir bölümünde kişinin kendisi tarafından gözlenen veya başkaları tarafından bildirilen çökkün duygudurum.
 2. Neredeyse her gün günün büyük bir bölümünde, neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu.
 3. Diyetle yapmadan çok kilo alma, ya da kilo verme, ya da yeme isteğinde azalma veya artma.
 4. Neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
 5. Neredeyse her gün ajitasyon veya yavaşlama.
 6. Nerdeyse her gün bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması.
 7. Nerdeyse her gün değersizlik ya da aşırı veya uygunsuz suçluluk duyguları.

8. Neredeyse her gün düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama.
9. Yineleyici ölüm düşünceleri, özel eylem tasarlamaksızın yineleyici intihar düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel eylem tasarlama.
- B. Bu belirtiler toplumsal ve işle ilgili alanlarda işlevsellikte düşmeye neden olmalıdır.
- C. Bu dönem bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlı olmamalıdır.
- D. Major depresyon döneminin ortaya çıkışı şizodugulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamamalıdır.
- E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmememelidir.

Depresyon, dermatolojik hastalıklara en sık eşlik eden psikiyatrik hastalıklardan biridir. Depresyonun genel toplumda görülme oranı %3-5 iken dermatoloji hastalarında bu oran %25-40 civarındadır. Arnon ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada dermatolojik hastaların %9,6'sında major depresyon, %1 minor depresyon ve %19'unda depresif belirtiler tespit edilmiştir. Boşanmış, ayrılmış ve işsiz kişilerde depresyon oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Buna karşın depresyonun ortaya çıkışı ile dermatolojik hastalığın şiddetinin genelde paralel olmadığı görülmektedir (159, 164).

Dermatolojik hastalıklarda depresyon ana hatlarına iki grupta incelenebilir. Birinci grup primer dermatolojik hastalığı olmayan ancak varmış gibi psikiyatrik hastalıkların dermatolojik belirtileriyle gelen hasta grubudur. Temelde depresyon söz konusudur hasta bunları deri bulgularından yakınlıkla dışarıya vurur. Örnek olarak nörotik ekskoriyasyonla başvuran hastalarda deriye hasar verme davranışı deride meydana gelen kaşınma uyuşma gibi bir belirtiyi takiben başlar. Bu hastalarda depresyon görülme oranı %33-98 olarak rapor edilmektedir (159). İkinci grupta ise dermatolojik hastalıklara eşlik eden depresyon söz konusudur. Bu grupta sıklıkla yer alan dermatolojik hastalıklar arasında psoriasis, atopik dermatit, kronik ürtiker,

alopesia areata sayılabilir. Bu hastalarda dermatolojik hastalığa eşlik eden depresyon deri belirtilerinin alevlenmesine ya da ilaç tedavisine yanıtın düşmesine yol açabilir (165). Dermatolojik hastalıklara ikincil gelişen depresyon genel DSM V el kitabında başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu olarak adlandırılmaktadır (163).

Depresyonun eşlik ettiği dermatolojik hastalarda neden sonuç ilişkisi kurmak güçtür. Dermatolojik hastalığın olması mı depresyona neden olmakta yoksa depresyon mu dermatolojik hastalığın ortaya çıkışını tetiklemektedir bilinmez. Genelde dermatolojik hastalıkların kronik gidişleri, beden imajına etkileri ve damgalanmaya yol açma olasılıkları yüzünden psikiyatrik hastalıkların ve özellikle depresyonun ortaya çıkışına yol açabildiği düşünülür. Dermatolojik hastalarda depresyon eş tanısının sık olduğunu bilmek ve bu yönde değerlendirme yapmak önemlidir. Çünkü dermatolojik hastalıklarda altta yatan depresyonun tanısının ve tedavisinin gecikmesi hastalarda var olan dermatolojik hastalığın tedaviye yanıtını da geciktirir, hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu bozar, intihar riskini arttırır. Depresyonun en önemli özelliği hastalarda tekrarlayan intihar düşünceleri ve girişimlerine yol açma olasılığının olmasıdır. Bu nedenle tanı konması ve tedavisinin yapılması oldukça önemlidir (159).

Anksiyete somatik belirtilerin eşlik ettiği, normal dışı, nedensiz bir tedirginlik ve korku hali olarak tanımlanabilir (166). Anksiyetede kişi sanki kötü bir şey olacakmış gibi nedeni belirsiz bir endişe hisseder. Anksiyete, nedeninin tam olarak bilinemediği içsel bir tehlike ya da tehdit karşısında gösterilen psikolojik bir tepki olmasına rağmen, bedensel belirtiler de eşlik eder. Bu durum çok hafif bir tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik derecesine kadar varan değişik yoğunluklarda yaşanabilir (167). Bu bakış açısıyla anksiyete, gelecekte gerçekleşebilecek olumsuz olaylara karşı hazırlıklı olunması düşüncesi üzerine gelişen bir duygudurum halidir. Normal anksiyetenin organizmayı uyarıcı, koruyucu ve motive edici özellikleri vardır. Kişinin zor durumlarla başa çıkabilmesine yardımcı olur. Anksiyetenin patolojik olduğuna karar verebilmek için, uyarının şiddeti ile ortaya çıkan anksiyetenin orantılı olmaması, zamanla azalmak yerine değişmemesi ya da şiddetlenmesi, klinik tabloya ağırlıklı olarak anksiyetenin fiziksel belirtilerinin hakim olması, anksiyeteye katlanılamaması ve işlevselliğin bozulması gerekir. Bu durumda

anksiyete kişinin mesleki ve ailevi yaşantısını etkilemeye başlar, kişilerarası ilişkilerinde bozulmalara neden olur, gün içinde sık sık ortaya çıkar ve günün büyük bir kısmını kaplar, kişi bu durumu kontrol edemez ve başa çıkamaz. Bu belirtilerin yanında huzursuzluk, gerginlik, tedirginlik, sıkıntı, daralma, çabuk yorulma, odaklanma güçlüğü, kolay irkilme ve tetikte olma da gözlenir. Anksiyetede görülebilecek psikosomatik reaksiyonlar arasında baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, ağız kuruluğu, çarpıntı, nefes darlığı, çeşitli ağrılar, kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve gastrointestinal yakınmalar sayılabilir. Anksiyete aşırı boyutlara ulaşırsa, anksiyete bozuklukları arasında sınıflandırılabilir (167).

Anksiyete bozuklukları DSM V el kitabına göre; ayrılma kaygısı bozukluğu, seçici konuşmazlık (mutizm), özgül fobi, toplumsal kaygı bozukluğu (sosyal fobi), panik bozukluğu, agorafobi, yaygın kaygı bozukluğu, maddenin\ilacın yol açtığı kaygı bozukluğu, başka bir sağlık durumuna bağlı kaygı bozukluğu, tanımlanmış diğer bir kaygı bozukluğu ve tanımlanmamış kaygı bozukluğu olarak sınıflandırılır (163).

Woodroff ve arkadaşlarının (ark.) yaptığı bir çalışmada tüm dermatolojik hastalıklar içinde psikiyatrik hastalık görülme oranı %5 olarak bulunmuş ve bu hastaların %44'ünde depresyon, %35'inde ise anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Genel olarak dermatoloji hastalarında anksiyete bozukluğu normal topluma göre daha fazladır (159).

Sonuçta dermatoloji ve psikiyatri birlikte değişik formlarda karşımıza çıkmaktadır. Dermatoloji hastalarında biyopsikososyal yaklaşımın bütüncül olarak uygulanması hastaların dermatolojik ve psikiyatrik sorunlarının ortak olarak tanımlanması ve başarılı bir sağaltım planı yapılabilmesi için önemlidir (159).

2.3. Dermatolojide Cinsel İşlev Bozukluğu

Cinsel yaşam genel sağlığın önemli bir bileşeni olup son yıllarda çeşitli hastalıklardaki cinsel işlev bozuklukları, özellikle de kadın cinsel işlev bozukluğu önemli bir sağlık sorunu olarak algılanmaya başlamıştır. Dermatolojide bu konu oldukça yeni olup deri hastalıkları ve cinsel işlev bozuklukları alanında şimdiye kadar yapılmış az sayıda yayın bulunmaktadır (158).

Erkek cinsel işlev bozukluklarından farklı olarak kadınların cinsel problemlerine bu güne kadar pek değinilmemiş olup bundan dolayı genellikle tedavi

uygulanmamaktadır. Günümüzde kadın cinsel işlev bozuklukları tıbbi ve psikososyal etmenlerden etkilenen, yaygın ve önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Kadın cinsel işlev bozuklukları biyolojik ve psikososyal yönden heterojen bir etiyojolojiye sahiptir. Kadın sağlığı ve yaşam kalitesi açısından sağlıklı kadın cinsel yaşamı giderek önem kazanmaktadır. Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Araştırması sonuçlarına göre 18 - 59 yaş arası kadınların % 43'ünde, erkeklerin ise % 31 'inde cinsel işlev bozukluğu görülmektedir. Buradan hareketle kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla cinsel sorunlar gözlemlendiği söylenebilir. Klinik uygulamada en sık görülen cinsel işlev bozukluğu; cinsel istekte azalmadır. Kadın cinsel işlev bozuklukları cinsel ilgi / istek / libido, uyarılma, orgazm ve ağrı / rahatsızlık alanlarındaki sorunları kapsamaktadır. Kısıtlı epidemiyolojik bilgilere rağmen kadınların % 43'ünün en az bir cinsel sorundan yakındığı belirtilmektedir. Klinik çalışmalarda istek ve uyarılma fazındaki sorunlar en sık görülen bozukluklardır. Toplum araştırmalarında orgazm ve uyarılma problemleri ise eşit sıklıkta saptanmaktadır (158).

Cinsel yaşam erkeklerin çoğu için tüm hayatları boyunca önemini korumaktadır. Eretil disfonksiyon genellikle cinsel yaşamlarının kötüleşmesine yol açmakta ve her yaşta kişisel ve kişilerarası ilişkilerinde strese neden olmaktadır. Bu sorun genellikle yaşla ilişkili olup, 40 - 70 yaşlarında orta - şiddetli eretil disfonksiyon sıklığı yaklaşık iki - üç kat artmaktadır. Tıbbi, psikolojik ve yaşam tarzıyla ilişkili birçok faktör eretil disfonksiyon etyolojisinde suçlanmaktadır. Bu durum benlik saygısı, yaşam kalitesi ve kişilerarası ilişkileri olumsuz yönde etkilemektedir (168,169).

Erkek ve kadın cinsel fonksiyonlarını değerlendirmek için geliştirilmiş çeşitli ölçekler mevcuttur. Kadın seksüel fonksiyon bozukluklarını değerlendirmede kullanılan, geçerliliği gösterilmiş ölçekler; kadın seksüel fonksiyon indeksi (FSFI), seksüel ilgi ve istek envanteri-kadın, kadınlar için kısa seksüel fonksiyon indeksi, seksüel fonksiyonda değişiklikler ölçeği, Derogatis seksüel fonksiyon görüşmesi, Golombok Rust seksüel memnuniyet envanteri, kadın seksüel stres ölçeği, seksüel yaşam indeksi ve seksüel fonksiyon ölçeği'dir. Erkekler için oluşturulmuş seksüel davranış profili, uluslararası eretil fonksiyon indeksi (IIEF), erkekler için seksüel sağlık envanteri ölçekleri eretil fonksiyonları değerlendirmede en sık kullanılan

ölçeklerdir. Çalışmalarda ve klinik pratikte kullanılan diğer ölçekler IIEF-6, seksüel davranış profili, ereksiyon sertleşme skoru, ereksiyon kalite ölçeği, erektil disfonksiyon tarama ölçeği, Avrupa yaşlılık çalışması-seksüel fonksiyon ölçeği, prematür ejakülasyon indeksi, benlik saygısı ve ilişki kalite incelemesi ve kısa erkek seksüel fonksiyon envanteri'dir. Erkek ve kadınlar için ortak kullanılan ölçekler; seksüel uyarılma ve istek envanteri, Arizona cinsel yaşantılar ölçeği (ACYÖ), Medex seksüel disfonksiyon ölçeği, ilişki ve seksüalite ölçeği ve seksüel bilinç ölçeğidir (158).

ACYÖ kadın ve erkekler için ortak kullanılan cinsel fonksiyon ölçeklerinden biridir. McGahuey ve ark.'nın geliştirdiği, cinsel işlevin temel kısımlarını (istek, uyarılma, penil ereksiyon / vajinal lubrikasyon, orgazm ve memnuniyet) değerlendirmek için kullanılan basit bir ölçektir. Muhtemel toplam puan 5 - 30 arasında değişmektedir. Bu ölçekte diğerlerinden farklı olarak toplam puanın yüksek olması daha fazla cinsel işlev bozukluğu olduğunu ifade etmektedir. Her soru altı puanlık Likert sistemi ile değerlendirilir, toplam ACYÖ değeri ≥ 19 , herhangi bir soru puanı ≥ 5 veya en az üç soruya dört puan verilmesi şiddetli cinsel işlev bozukluğu olduğunu gösterir. Bu ölçeğin Türkçe'ye uyarlamasını Soykan ve ark. gerçekleştirmiştir (170,171).

Deri hastalıkları, özellikle de kronik ve kaşıntılı seyredenler moral bozukluğu, düşük benlik saygısı, stres, sosyal fobi, anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluk gibi çeşitli psikolojik problemlere neden olabilir. Hastaların yanı sıra eşleri ve yakınlarının da yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Dermatoloji açısından deri hastalıkları ve cinsel işlev ilişkisi oldukça yeni bir konudur. Genital bölge lokalizasyonlu dermatozların cinsel işlev bozukluklarına neden olabileceği aşikardır. Ancak bu bölge yerleşimi dışında da deri hastalıkları cinsel işlev bozukluklarına neden olmaktadır (158).

Deri hastalıklarına kaşıntı, yanma, ağrı, hassasiyet, irritasyon ve kanama gibi semptomlar eşlik etmektedir. Hastalığın kendisi kadar bu semptomlar da psikiyatrik bozukluklara neden olmakta ve hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir. Uyarılmadan orgazmik faza kadar cinsel aktivitede derimizin major rolü olduğundan deri hastalıkları doğrudan ya da dolaylı olarak cinsel işlev bozukluklarına yol açabilmektedir. Cinsel yaşam, hayatın ve yaşam kalitesinin önemli bir parçası

olduğundan deri hastalıklarında cinsel fonksiyon bozukluğu araştırılmalı ve gerekli tedavi yapılmalıdır. Genel sağlık ölçekleri ve dermatolojiye özgü ölçekler cinsel yaşam hakkında sorular içermekle birlikte cinsel sorunları tam anlamıyla değerlendiremediğinden bu amaçla geliştirilmiş cinsel fonksiyon ölçekleri kullanılmalıdır (158).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Veri Formu

Tarafımızca hazırlanan bu forma yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, maddi durum, sigara ve alkol alışkanlığı, hastalık süresi, aile öyküsü, kullandığı ilaçlar, kronik hastalık öyküsü, ve Behçet hastaları için klinik bulgular kaydedilmiştir (Ek 1).

3.1.2. Beck Depresyon Ölçeği

Katılımcıların depresyon düzeyleri BDÖ türkçe versiyonu kullanılarak ölçülmüştür. BDÖ, depresif hastaların sıklıkla gösterdiği semptomların, depresyona özgü tutum ve davranışların klinik alandan gözlenerek bir araya getirilmesi ile oluşturulmuştur. Toplam 21 kendini değerlendirme cümlesi içerir ve dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her madde 0-3 arasında puan alır. Toplam puan 0 ile 63 puan arasında değişir. Ölçeğin türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Depresyon tanısının konulmasında verilen puan dağılımına göre 11 -17 puan hafif düzeyde depresyonu, 18-29 puan orta düzeyde depresyonu, 30-63 puan ise ciddi düzeyde depresyonu göstermektedir (172,173) (Ek 2).

3.1.3. Beck Anksiyete Ölçeği

Katılımcıların yaşadığı anksiyete düzeyini belirlemek için BAÖ Türkçe versiyonu kullanılmıştır. BAÖ, 21 maddeden oluşan, 0-3 arasında puanlanan Likert tipi değerlendirme ölçeğidir. BAÖ için kesim noktası yoktur. Ancak toplam puanın yüksekliği kişinin yaşadığı anksiyetenin yüksekliğini gösterir. 0-7 puan arası düşük, 8-15 puan arası hafif, 16-25 puan arası orta ve 26-63 arası ise yüksek düzeyde anksiyete olduğunu göstermektedir (174-175) (Ek 3).

3.1.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

Hem kadın hem de erkeklerde cinsel işlevin temel kısımlarını (istek, uyarılma, penil ereksiyon / vaginal lubrikasyon, orgazm ve memnuniyet) değerlendirmek için kullanılan, kadın ve erkek formları ayrı olan basit bir ölçektir. Muhtemel toplam puan 5-30 arasında değişmektedir ve toplam puanın yüksek olması daha fazla cinsel işlev bozukluğunu göstermektedir. Her soru 6 puanlık Likert

sistemi ile değerlendirilir, toplam ACYÖ skoru ≥ 19 , herhangi bi sorudan alınan puan ≥ 5 veya en az 3 soruya 4 puan verilmesi şiddetli cinsel işlev bozukluğu olduğunu gösterir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Soykan tarafından yapılmış ve ≥ 11 puan cinsel işlev bozukluğu için kesme noktası olarak belirlenmiştir (17,171) (Ek 4).

3.2. Metod

Bu çalışmaya Mart 2014 ve Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran Uluslararası Çalışma Grubu Behçet Hastalığı tanı kriterlerine göre tanı almış nörolojik tutulumu olmayan 50 gönüllü Behçet hastası ve aynı tarihlerde başvuran yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikler açısından hasta grubuna benzer özellikler taşıyan, cinsel olarak aktif veya evli, BH ya da başka bir deri hastalığı, mental ve/veya sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler alınmıştır.

Onsekiz yaşın altında ve 55 yaşın üstünde olan bireyler, okuma yazma bilmeyenler, mental retardasyon ve herhangi bir psikolojik hastalığı olanlar, son bir yıl içinde herhangi bir antidepresan veya psikotrop ilaç kullanmış olan hastalar, aşırı alkol veya sigara kullananlar, başka bir sistemik hastalığı olanlar ve aktif cinsel yaşamı olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Tüm katılımcılara sosyodemografik ve klinik bilgi veri formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve ACYÖ uygulanmıştır. Ölçekler katılımcılar tarafından yaklaşık yarım saatte doldurulmuş olup katılımcılardan kendilerine en uygun olduğunu düşündükleri seçeneği işaretlemeleri istenmiştir. Çalışma öncesi İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırma Değerlendirme Komisyonu etik kurulundan onay alınmıştır. Katılımcılar araştırmanın konusu ve amacı hakkında yazılı ve sözel olarak bilgilendirilmiş, yazılı aydınlatılmış onamları alınmıştır (Ek 5).

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics Version 22 paket programında %95 güvenle yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare trend; normal dağılıma uygun sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Independent Sample t test; normal dağılıma uygun olmayan sürekli değişkenlerin iki

grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U, ikiden fazla grup arasında karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H (Post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U) istatistiksel analizleri kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya cinsiyet ve yaş olarak (± 2) eşleştirilmiş 50 Behçet hastası ve 50 sağlıklı gönüllü alındı. Behçet hastalarının yaş aralığı 19 ile 55 arasında değişmekte olup ortalaması $36,44 \pm 10,28$ 'di. Kontrol grubunun yaşları ise 19 ile 55 arasında ve ortalaması $36,44 \pm 10,28$ olarak belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3: Çalışma ve kontrol grubunda olguların yaş ortalaması dağılımı

	Yaş Ort. \pm SS (Min.-Max.)	p
Çalışma grubu	$36,44 \pm 10,28$ (19-55)	0,631
Kontrol grubu	$36,44 \pm 10,28$ (19-55)	
Total	$35,75 \pm 10,19$ (19-55)	

Çalışma grubunun %48'i (n=24) erkek, %52'si (n=26) kadın; kontrol grubunun %52'si (n=26) erkek, %48'i (n=24) kadındı. Behçet hastalarının %60'ı (n=30) ilköğretim, %28'i (n=14) lise ve %12'si (n=6) yükseköğretim mezunuydu. Kontrol grubunun %54'ü (n=27) ilköğretim, %16'sı (n=13) lise ve %20'si (n=10) yükseköğretim mezunuydu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Behçet hastalarının %32'si (n=16), kontrol grubunun %26'sı (n=13) sigara kullanıyordu. Çalışma grubunda alkol kullanan bulunmazken, kontrol grubunun %6'sı (n=3) alkol kullanıyordu. Gruplar arasında alkol ve sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,242$). Çalışma grubunun %94'ü (n=47), kontrol grubunun %90'ı (n=45) ailesi ile birlikte yaşıyordu. Çalışma grubundakilerin %94'ü (n=47) kendilerine ihtiyaç duyduklarında sosyal destek alabilecekleri bir çevresi olduğunu belirtirken kontrol grubunda bu oran %100 (n=50) olarak değerlendirildi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Behçet hastalarının tanı kriterleri açısından klinik bulguları incelendiğinde hastaların ilk tanı anında %100'ünde (n=50) tekrarlayan oral aftlar, %92'sinde (n=46) tekrarlayan genital ülserasyonlar, %44'ünde (n=22) eritema nodosum benzeri lezyonlar, %46'sında (n=23) papülopüstüler lezyonlar, %6,1'inde (n=3) yüzeysel tromboflebit, %24'ünde (n=12) göz tutulumu, %52'sinde (n=26) eklem tutulumu,

%2'sinde (n=1) vasküler tutulum, %42'sinde (n=21) paterji pozitifliği mevcuttu (Tablo 5). Hastaların ortalama tanı yaşı 30,08±8,94 (15-48) idi.

Tablo 4: Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri

		Çalışma grubu (n=50)		Kontrol grubu (n=50)		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	24	48,0	26	52,0	50	50,0	0,689
	Kadın	26	52,0	24	48,0	50	50,0	
Medeni Hali	Evli	37	74,0	29	58,0	66	66,0	0,091
	Bekar	13	26,0	21	42,0	34	34,0	
Eğitim	Yükseköğretim	6	12,0	10	20,0	16	16,0	0,550
	Lise	14	28,0	13	26,0	27	27,0	
	İlköğretim	30	60,0	27	54,0	57	57,0	
Sigara		16	32,0	13	26,0	29	29,0	0,509
Alkol		0	0,0	3	6,0	3	3,0	0,242
Yaşam şekli	Aile ile birlikte	47	94,0	45	90,0	92	92,0	0,715
	Yalnız	3	6,0	5	10,0	8	8,0	
Sosyal Destek		47	94,0	50	100,0	97	97,0	0,242

Çalışma grubunun yapılan dermatolojik muayenesinde hastaların %42 (n=21)'sinde oral aft, %44 (n=22)'ünde aktif genital ülser, %2 (n=1)'sinde eritema nodosum benzeri lezyonlar, %4 (n=2)'ünde papülopüstüler lezyonlar, % 14 (n=7)'ünde göz tutulumu mevcuttu (Tablo 6).

Çalışma ve kontrol grubu ACYÖ, BDÖ ve BAÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında tüm ölçeklerde çalışma grubunun toplam puanı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

Çalışma ve kontrol grubunun BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalamalarını cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda her iki grupta erkekler ve kadınlarda benzer puan ortalamaları saptanmış olup, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma ve kontrol grubunun ACYÖ toplam puan ortalamasını cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda ise hem çalışma hemde kontrol grubunda kadınlarda erkeklere göre daha yüksek puanlar saptanmış olup, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 8).

Çalışma ve kontrol grubunda kadın olgularının BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında çalışma grubundaki kadınlarda daha yüksek puanlar saptanmış olup, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Yine çalışma ve kontrol grubu erkek olgularının ölçek puan ortalamaları

karşılaştırıldığında çalışma grubundaki erkeklerde daha yüksek puanlar saptanmış olup, sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 5: Çalışma grubunun tanı kriterleri açısından klinik bulguları

Bulgu	n	%
Tekrarlayan oral aftlar	50	100,0
Genital ülserler	46	92,0
Eritema nodozum benzeri döküntüler	22	44,0
Palülopüstüler lezyonlar	23	46,0
Yüzeysel tromboflebit	3	6,1
Göz tutulumu	12	24,0
Eklemler tutulumu	26	52,0
Vasküler tutulum	1	2,0
GİS tutulumu	0	0,0
Nörolojik tutulum	0	0,0
Paterji pozitifliği	21	42

Tablo 6: Hastaların çalışma esnasında mevcut dermatolojik bulguları

Bulgu	n	%
Oral aft	21	42,0
Genital ülser	22	44,0
Eritema Nodozum	1	2,0
Palülopüstüler lezyon	2	4,0
Göz Tutulumu	7	14,0

Tablo 7: Çalışma ve kontrol grubu olguların BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarının ortalama dağılımı

Ölçek	Çalışma grubu Ort.±SS (Min.-Max.)	Kontrol grubu Ort.±SS (Min.-Max.)	p
BDÖ	24,7±15,79 (0-53)	7,74±9,2 (0-37)	<0,001
BAÖ	25,8±12,27 (4-48)	7,38±7,76 (0-31)	<0,001
ACÖ	18,48±6,49 (5-30)	12,28±5,95 (5-30)	<0,001

Çalışma grubu olgularının dermatolojik muayene bulgularına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları incelendiğinde göz tutulumu olan olguların BDÖ puanları

göz tutulumu olmayan olguların puanlarına göre daha yüksek saptandı ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Oral aft olan olguların BAÖ puanları oral aftı olmayan olguların puanlarına göre daha yüksek saptandı ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Dermatolojik bulgulara göre diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 8: Çalışma ve kontrol grubu olgularda cinsiyete göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı

Ölçek	Grup	Kadın Ort.±SS (Min.-Max.)	Erkek Ort.±SS (Min.-Max.)	P
BDÖ	Çalışma grubu	25,27±15,85 (0-53)	24,08±16,04 (0-47)	0,794
	Kontrol grubu	6,25±7,84 (0-22)	9,12±10,26 (0-37)	0,276
BAÖ	Çalışma grubu	28,46±12,71 (4-48)	22,92±11,33 (4-40)	0,111
	Kontrol grubu	8,54±7,91 (0-27)	6,31±7,61 (0-31)	0,314
ACYÖ	Çalışma grubu	20,54±5,94 (5-30)	16,25±6,43 (5-30)	0,018
	Kontrol grubu	14,79±6,26 (6-30)	9,96±4,65 (5-23)	0,003

Çalışma grubundaki hastaların ortalama hastalık süresi $6,58\pm7,03$ (1-28) yıl olarak hesaplandı. Hastalık süresi ile BDÖ, BAÖ ve ACYÖ ortalama puanları karşılaştırıldığında BDÖ ve ACYÖ puanları arasında zayıf, pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Hastalık süresi ile BAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 9: Kadın ve erkek olgularda gruplara göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı

Ölçek	Cinsiyet	Çalışma grubu Ort.±SS (Min.-Max.)	Kontrol grubu Ort.±SS (Min.-Max.)	P
BDÖ	Kadın	25,27±15,85 (0-53)	6,25±7,84 (0-22)	<0,001
	Erkek	24,08±16,04 (0-47)	9,12±10,26 (0-37)	<0,001
BAÖ	Kadın	28,46±12,71 (4-48)	8,54±7,91 (0-27)	<0,001
	Erkek	22,92±11,33 (4-40)	6,31±7,61 (0-31)	<0,001
ACYÖ	Kadın	20,54±5,94 (5-30)	14,79±6,26 (6-30)	0,002
	Erkek	16,25±6,43 (5-30)	9,96±4,65 (5-23)	<0,001

Tablo 10: Çalışma grubu olgularının dermatolojik bulgularına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarının ortalama dağılımı

	Var	Yok	P
	Ort.±SS (Min.-Max.)	Ort.±SS (Min.-Max.)	
BDÖ			
Oral aft	24,76±15,58 (0-53)	24,66±16,21 (0-47)	0,945
Genital ülser	24,82±14,71 (0-47)	24,61±16,86 (0-53)	0,992
Eritema nodozum	2± (2-2)	25,16±15,6 (0-53)	0,165
Palülopüstüler lezyon	19,5±7,78 (14-25)	24,92±16,04 (0-53)	0,656
Göz Tutulumu	39,43±8,18 (24-47)	22,3±15,47 (0-53)	0,005
BAÖ			
Oral aft	29,86±12,38 (4-48)	22,86±11,51 (4-45)	0,039
Genital ülser	26,86±11,56 (4-43)	24,96±12,94 (4-48)	0,551
Eritema nodozum	12± (12-12)	26,08±12,23 (4-48)	0,225
Palülopüstüler lezyon	22±1,41 (21-23)	25,96±12,5 (4-48)	0,638
Göz Tutulumu	29,71±7,54 (20-39)	25,16±12,82 (4-48)	0,393
ACYÖ			
Oral aft	17,86±7,22 (5-30)	18,93±5,99 (6-30)	0,686
Genital ülser	19,95±5,94 (5-30)	17,32±6,77 (5-30)	0,183
Eritema nodozum	15± (15-15)	18,55±6,54 (5-30)	0,424
Palülopüstüler lezyon	19,5±2,12 (18-21)	18,44±6,61 (5-30)	0,862
Göz Tutulumu	19,71±5,91 (8-25)	18,28±6,62 (5-30)	0,566

Tablo 11: Hastalık süresi ile ölçeklerin kolerasyonu

	Hastalık Süresi	
	R	p
BDÖ	0,311	0,028
BAÖ	-0,002	0,991
ACYÖ	0,288	0,043

BH nedeniyle çalışma grubundaki hastaların 28'i bir adet, 13'ü iki adet, 9'u üç ve daha fazla sayıda sistemik ajan kullanıyordu. Kullanılan sistemik ajan sayısına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Behçet hastalığı için şu anda kullanılan ilaç sayılarına göre BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanları ortalama dağılımı

İlaç sayısı		N	Ort.±SS (Min.-Max.)	p
BDÖ	1 ilaç	28	23,21±16,3 (0-53)	0,636
	2 İlaç	13	24,54±15,27 (2-47)	
	2 İlaçtan fazla	9	29,56±15,68 (0-47)	
BAÖ	1 ilaç	28	26,36±13,06 (5-48)	0,923
	2 İlaç	13	24,77±11,73 (4-39)	
	2 İlaçtan fazla	9	25,56±11,67 (4-40)	
ACYÖ	1 ilaç	28	18,75±7,22 (5-30)	0,809
	2 İlaç	13	17,69±6,73 (8-30)	
	2 İlaçtan fazla	9	18,78±3,56 (15-26)	

Çalışma grubunda BDÖ'ne göre %10 (n=5) hastada hafif derecede, %20 (n=10) orta derecede, %44 (n=22) hastada yüksek derecede depresyon saptandı. Kontrol grubunda ise %12 (n=6) hastada hafif derecede, %16 (n=8) orta derecede, %4 (n=2) hastada yüksek derecede depresyon saptandı. İki grubun depresyon düzeylerinin dağılımları incelendiğinde çalışma grubunda oranların toplam değerleri daha yüksek saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Çalışma grubunda BAÖ'ne göre %20 (n=10) hastada hafif derecede, %18 (n=9) hastada orta derecede, %54 (n=27) hastada yüksek derecede anksiyete saptandı. Kontrol grubunda ise %28 (n=14) hastada hafif derecede, %10 (n=5) orta derecede, %4 (n=2) hastada yüksek derecede anksiyete saptandı. İki grubun anksiyete düzeylerinin dağılımları incelendiğinde çalışma grubunda oranlar daha yüksek

saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). ACYÖ kesme değeri ≥ 11 olarak alındığında çalışma grubundaki olguların %84'ünde ($n=42$) cinsel disfonksiyon saptanırken kontrol grubundaki olguların %54'ünde ($n=27$) cinsel disfonksiyon saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13: BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puanlarına göre depresyon, anksiyete ve cinsel fonksiyon düzeyleri dağılımı

		Grup				Total		p
		Çalışma grubu		Kontrol grubu				
		N	%	n	%	n	%	
BDÖ	Normal (0-10)	13	26,0	34	68,0	47	47,0	0,000
	Hafif (11-17)	5	10,0	6	12,0	11	11,0	
	Orta (18-29)	10	20,0	8	16,0	18	18,0	
	Yüksek (30-63)	22	44,0	2	4,0	24	24,0	
BAÖ	Anksiyete yok (0-7)	4	8,0	29	58,0	33	33,0	0,000
	Hafif Anksiyete (8-15)	10	20,0	14	28,0	24	24,0	
	Orta Anksiyete (16-25)	9	18,0	5	10,0	14	14,0	
	Yüksek Anksiyete (26-63)	27	54,0	2	4,0	29	29,0	
ACYÖ	Cinsel disfonksiyon var	42	84,0	27	54,0	69	69,0	0,000
	Cinsel disfonksiyon yok	8	16,0	23	46,0	31	31,0	
Total		50	50,0	50	50,0	100	100,0	

Çalışma ve kontrol grubunda tüm olgularda BDÖ ve BAÖ'den alınan puanlar arttıkça cinsel disfonksiyon görülme oranlarında artış saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14: Tüm olgularda BDÖ ve BAÖ ölçeklerine göre cinsel disfonksiyon varlığı oranları dağılımı

		Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği				Total		p
		Cinsel disfonksiyon var		Cinsel disfonksiyon yok		n	%	
		N	%	n	%			
BDÖ	Normal (0-10)	26	37,7	21	67,7	47	47,0	0,002
	Hafif (11-17)	8	11,6	3	9,7	11	11,0	
	Orta (18-29)	13	18,8	5	16,1	18	18,0	
	Yüksek (30-63)	22	31,9	2	6,5	24	24,0	
BAÖ	Anksiyete yok (0-7)	15	21,7	18	58,1	33	33,0	,000
	Hafif Anksiyete (8-15)	15	21,7	9	29,0	24	24,0	
	Orta Anksiyete (16-25)	13	18,8	1	3,2	14	14,0	
	Yüksek Anksiyete (26-63)	26	37,7	3	9,7	29	29,0	
Total		69	69,0	31	31,0	100	100,0	

5. TARTIŞMA

Behçet hastalığında belirtiler alevlenme ve remisyonlarla kronik bir seyir göstererek organlarda geçici ve kalıcı işlev bozukluğuna yol açar. Bu durum hastaların günlük etkinliklerinin ve yaşam tarzlarının kısıtlanmasına neden olur. Kronik bir seyir gösteren BH bir yandan kişinin bedensel ve ruhsal sağlığını, diğer yandan fiziksel özürölülüğe yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (176,177).

Behçet hastalarında anksiyete ve depresif belirtilerin sıklıkla gelişmesi, hastalığın başlangıcı ve alevlenmesinden önce stresli yaşam olaylarının yüksek oranda varlığı hastalığın psikosomatik yönünün de bulunduğunu düşündürmektedir. Vücutta pek çok organı tutabilen BH'da beyin tutulumundan bağımsız olarak psikiyatrik belirtiler ortaya çıkabilir veya psikiyatrik belirtiler BH'na öncülük edebilir. En sık rastlanan psikiyatrik belirtiler; psikosomatik belirtiler, anksiyete ve depresyondur (176).

BH'da görülen psikiyatrik belirtilerin etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Psikiyatrik semptomların gerçek insidansı da bilinmemektedir, üstelik bulgular nörolojik tutulumla ya da kullanılan ilaçlara bağılı olabilir (176). Kawakita %48 oranında saptadığı psikiyatrik semptomları kortikosteroid kullanımına ve organik problemlere, Epstein ise kronik ve şiddetli hastalık sürecine bağlamıştır (178,179). Orsucci ve ark. beş yıllık bir izlem süresinde hastaların yaşamları, psikolojik özellikleri ve aile ilişkilerini incelemiş, psikolojik faktörlerin hastalığın gidişini etkilediği sonucuna varmışlardır (180). Koptagel ve ark.'da hastaların vücutlarından rahatsız olduğunu, hastalığın başlangıcı ve devamında sosyal adaptasyonda zorluklara neden olan yüksek anksiyete yaşadıklarını bildirmiştir (181).

Hastalığın nökslerle giden kronik bir seyir izlemesi, ağırlı tutulumlar, kalıcı veya geçici fonksiyon kaybına yol açması, mortalite riski, patogenezin ve dolayısıyla tedavinin tam olarak belirlenememesi psikiyatrik durum ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir. BH'nda stres tedaviye uyumu azaltabileceği gibi atakları da tetikleyebilir. Uzun hastalık süresi, bazıları yan etkilere sahip ilaçlar, fiziksel ve ruhsal yeti yitimi, özellikle de görme kaybı gözönüne alındığında bu

hastaların nasıl bir stres içinde olabilecekleri düşünülmelidir. Hem Çalıköğlü ve ark. hem de Taner ve ark. BH bulunanlarda anksiyete ve depresyon skorlarının psoriasislilerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (176,182). Karlıdağ ve ark. 34 Behçet hastası ve 43 sağlıklı kişiyi BAÖ, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Toronto Alexitimi Ölçeği ile değerlendirdikleri çalışmalarında, hastalarda anksiyete ve depresyon ölçek puanlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Alevlenme dönemindekilerde depresyon skoru remisyondakilerden yüksek olmasına karşın, anksiyete skorlarını benzer bulmuşlardır (183). Benzer şekilde Tanrıverdi ve ark. göz tutulumu olan 45 Behçet hastası ve yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi olarak eşleştirilmiş 45 sağlıklı gönüllünün BDÖ ve BAÖ kullanılarak karşılaştırıldığı çalışmalarında, hasta grubunun anksiyete ve depresyona daha meyilli olduklarını göstermişlerdir (184). Yine Uğuz ve ark. BDÖ ve BAÖ kullanarak karşılaştırdıkları 73 Behçet hastası ve 34 sağlıklı kişi ile yaptıkları araştırmada, Behçet hastalarının anksiyete ve depresif belirtilerin yanı sıra diğer ruhsal belirtiler yönünden de daha fazla zorlanma içinde bulduklarını saptamışlardır (177). Havlucu ve ark. yakın tarihte yapmış oldukları çalışmalarında, Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği kullanarak 33 Behçetli hasta ile yaş ve cins uyumlu 33 sağlıklı kontrolü karşılaştırmışlardır. Sonuçta hasta grubunda anksiyete ve depresyon düzeyleri kontrollere göre daha fazla saptanmıştır (185). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde Behçet hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca çalışma grubunda göz tutulumu olan olguların BDÖ puanları göz tutulumu olmayan olguların puanlarına göre; oral aft olan olguların BAÖ puanları oral aftı olmayan olguların puanlarına göre daha yüksek saptandı ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Behçet hastalarında cinsiyet ve ruhsal belirtiler arasındaki ilişki konusunda veriler kısıtlıdır. BAÖ ve BDÖ kullanılarak yapılan çalışmalarda, kadın Behçet hastalarında anksiyete düzeyinin erkek hastalardan daha yüksek olduğu ancak depresyon düzeyinin ise cinsiyetler arasında fark göstermediği saptanmıştır (177,184,186). Havlucu ve ark. ise Behçet hastalarında anksiyete ve depresyon açısından cinsiyetler arasında fark bildirmemişlerdir (185). Bizim çalışmamızda çalışma ve kontrol grubunun BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalamalarını cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda her iki grupta erkekler ve kadınlarda benzer puan

ortalamaları saptanmış olup, anksiyete ve depresyon açısından cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır.

Sağlıklı bir cinsel yaşam için seksüel yapılar ile vasküler, hormonal, nöronal sistemler arasında dengeli bir etkileşim ve sağlıklı bir ruh durumu gerekmektedir. Cinsel işlevlerin düzenlenmesi açısından en önemli organ beyindir. Beyinde limbik sistem ve hipotalamusun cinsel işlevlerden büyük oranda sorumlu olduğu bilinmektedir. BH'nda nörolojik tutulum oranları %5,8-%38 arasındadır ve hastalık başta beyin sapı ve diensefalon olmak üzere santral sinir sisteminin herhangi bir bölgesini tutabilir. BH'nda görülen seksüel disfonksiyona bu nörolojik tutulumun katkısı olabileceği iddia edilmektedir. (187). Bu nedenle çalışmamıza nörolojik tutulumu olan hastalar alınmamıştır. BH her çeşit damarı etkileyebilen bir vaskülit olduğundan genital kan akışını azaltarak pelvik organların genital hemodinamikleri etkileyebilir (188). Hastalığın yaygın belirtilerinden olan genital ülserasyonlar oturma, yürüme, cinsel ilişki ve miksiyon sırasında ağrıya neden olabilir. Ayrıca ülserasyonların boyut ve derinliğine göre iyileşme süresi, perforasyon ve fistül gibi komplikasyonlara neden olma durumu farklılık gösterebilmektedir (12). BH'nın remisyon ve relapslarla seyreden kronik seyri organ ve sistemlerde geçici veya kalıcı hasara yol açarak bireyin ruh sağlığı ve cinsel sağlığını olumsuz etkileyebilir (187). Tüm bu sebepler BH'da seksüel fonksiyon bozukluğu görülmesine katkıda bulunuyor olabilir. Bu nedenle cinsel yaşamın ve doğurganlığın en aktif olduğu genç ve orta yaş döneminde görülen BH'da, hastaların sağaltımı ve bakımı planlanırken cinselliğin de ilgili ölçekler kullanılarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır (12). Literatürde BH'da anksiyete ve depresyonu araştıran çalışmalar olmasına rağmen seksüel yaşantıyı araştıran çalışma sayısı yeterli değildir (187).

Özdemir ve ark. 96 behçet hastasına cinsel disfonksiyon görülme oranını saptamak için ACYÖ uygulamış, hastaların ACYÖ puan ortalamalarını $14,2 \pm 5,8$ olarak saptamış ve %68,7 hastada cinsel işlev bozukluğu olduğunu göstermişlerdir. Hastalarda en çok görülen cinsel sorunların cinsel ilişki sıklığında azalma, ağrılı cinsel ilişki ve cinsel isteksizlik olduğu bulunmuştur. Bulgular doğrultusunda Behçet hastalığında cinsel disfonksiyonun önemli oranda görüldüğü belirlenmiştir. Behçet hastalarının ACYÖ puanları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmanın bir diğer sonucu da kadın Behçet

hastalarında ACYÖ puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğudur. Çalışmada kadın cinsiyetin cinsel disfonksiyon riskini ikiye katlandığı belirtilmiş, bu durumu hasta kadının eşi tarafından çekici bulunmaması ya da toplumumuzda pasif durumda olan kadının hastalık nedeniyle daha da pasifleşmesi ile açıklamışlardır (12). Bizim çalışmamızda Behçet hastalarının ACYÖ puan ortalamaları $18,48 \pm 6,49$ olarak saptanmış ve hastaların % 84'ünde cinsel işlev bozukluğu olduğu gösterilmiş, kontrol grubuna göre cinsel disfonksiyon görülme oranı daha fazla bulunmuştur. Gül ve ark.'nın yaptığı çalışmada 50 hasta ve sağlıklı gönüllüye Hamilton depresyon ölçeği, Hamilton anksiyete ölçeği, ACYÖ, Golombok Rust cinsel doyum ölçeği uygulanmış hasta grubunda ölçek skorları anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Kadınlarda ACYÖ'ne göre daha yüksek puanlar saptanmıştır (187). Bizim çalışmamızda da hem Behçet hastalarında ve kontrol grubunda ACYÖ puanları kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak bulunmuştur.

Kadın Behçet hastalarında genital ülserler, daha destrüktif ve ilerleyici seyrederek mesane ve üretral fistüllere yol açabilir ve iyileşmesi daha uzun zaman alabilir. Bundan yola çıkarak kadınlarda genital ülserlerin cinsel disfonksiyon riskini artırdığı düşünülebilir (12). Yetkin ve ark.'nın premenapozal kadın Behçet hastalarında depresyon ve seksüel disfonksiyon düzeylerini araştırdıkları çalışmasında hasta grubunda depresyon ve seksüel disfonksiyon ölçek puanları sağlıklılara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Genital ülser varlığı ve skorlar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (189). Erturan ve ark.'nın BH'nin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi ve cinsel fonksiyonların yaşam kalitesi ve depresyon seviyeleri ile ilişkisini araştırdıkları çalışmasında cinsel disfonksiyon oranı hasta grubunda %81,8 sağlıklı kontrol grubunda %45,9 olarak saptanmıştır. Kadın Behçet hastalarında depresyonun bulunmasının yaşam kalitesi ve cinsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri olduğunu vurgulanmıştır. Kronik hastalıklarda uzamış hastalık süresi de cinsel seksüel fonksiyon bozukluklarına eşlik edebilmektedir. Çalışmada hastalık süresi uzadıkça cinsel arzu ve lubrikasyon düzeylerinin azaldığı bulunmuştur. Yine genital ülseri bulunan hastalarda genital ülser bulunmayan hastalara göre toplam KCFİ puanı ve alt parametreleri arasında fark saptanmamıştır (190). Çalışmamızda benzer şekilde aktif genital ülseri olan hastalarla olmayan

hastalar arasında ACYÖ puanları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca hastalık süresi ile BDÖ, BAÖ ve ACYÖ ortalama puanları karşılaştırıldığında ise hastalık süresi ile BDÖ ve ACYÖ puanları arasında zayıf, pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Hastalık süresi ile BAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Koçak ve ark.'nın yaptığı çalışmada premenapozal kadın hastalara BDÖ ve kadın seksüel fonksiyon indeksi uygulanmış hasta grubunda %47,9 kontrol grubunda %17,5 seksüel tatminsizlik saptanmıştır. Ayrıca çalışmada iki ölçek arasında pozitif ilişki bulunmuştur (191). Kara ve ark.'nın BH olan kadınlarda cinsel fonksiyon ve depresyon ilişkisini araştırdıkları çalışmada hasta grubunda BDÖ puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş yine hasta grubunda kontrollere göre anlamlı düzeyde seksüel disfonksiyon saptanmıştır. Kolerasyon analizinde cinsel disfonksiyon ile BDÖ skorları arasında önemli ölçüde negatif kolerasyon saptanmıştır. Sonuçta eşlik eden depresyonun cinsel fonksiyonlar üzerinde ek bir olumsuz etki yarattığı ortaya çıkmıştır (188). Çalışmamızda BAÖ ve BDÖ ne göre ACYÖ puanları karşılaştırıldığında tüm olgularda BDÖ ve BAÖ'den alınan puanlar arttıkça cinsel disfonksiyon görülme oranlarında artış saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Son yıllarda vajinal, klitoral ve kavernoöz dokuda nitrik oksid (NO) gibi nörotransmitterler tanımlanmıştır. NO'nun genital bölgedeki vasküler dokuların düz kaslarında relaksasyon yaparak genital bölgeye kan akımını artırarak cinsel fonksiyonları düzenlediği bildirilmiştir. BH'de dokuda ve kanda azalan NO seviyeleri, vasküler hasar ve vajinal kan akımının azalması sebebi ile cinsel fonksiyon bozukluklarına zemin hazırlayabilir (192,193,194).

Hız ve ark.'nın 42 erkek Behçet hastası ve 42 gönüllünün alındığı çalışmada, katılımcılara IIEF ve BDÖ uygulamış, hastalarda gönüllülere göre anlamlı oranda depresyon ve erektil disfonksiyon saptanmıştır (195). Erdemir ve ark.'nın BH tanılı 41 hasta ve 38 sağlıklı gönüllü arasında erektil işlev bozukluğunu değerlendirmek amacıyla IIEF ve BDÖ kullanarak yaptıkları çalışmada ise erektil disfonksiyon oranları Behçet hastalarında %43,9, çalışma grubunda %18,42 olarak tespit edilmiştir. Psikiyatrik bozukluk oranları çalışma grubunda ve kontrol grubunda sırası ile %43,9 ve %18,4 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada BH

ile erektil disfonksiyon arasında ilişki olduğu ortaya konulmuş, tek değişkenli analizlerde psikiyatrik sorunların ED ile ilişkili olduğu görülmüştür (196).

BH'de vasküler patolojiler genital kanlanmayı olumsuz yönde etkileyerek cinsel fonksiyonlarda bozulmalara sebep olabilmektedir. Aksu ve ark. nörolojik tutulumu olmayan ve venöz kacağa bağlı kavernoöz venlerde oluşan tromboz sonucu erektil disfonksiyonu olan iki olgu bildirmişler ve BH'de vasküler patolojilerin cinsel disfonksiyona sebep olabileceğini rapor etmişlerdir (197).

Yapılan çalışmalar sonucunda BH'da sağlıklı insanlara göre cinsel işlev bozukluğu, anksiyete ve depresyon görülme oranları daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da hastalarda cinsel disfonksiyon görülme oranı sağlıklı gönüllülere göre daha yüksek tespit edilmiş ve cinsel disfonksiyon ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin tam mekanizmasını açıklamak güç olmakla birlikte, bu bulgular Behçet hastalarında anksiyete, depresyon ve cinsel disfonksiyon erken tanı ve tedavi planlanması için klinisyenleri yönlendirmesi açısından önemlidir.

Bu sonuçlara göre bu çalışmada her ne kadar BH'nın artmış anksiyete, depresyon ve cinsel disfonksiyon oranları ile ilişki olduğu ortaya konulmuş olsa da daha güçlü sonuçlara ulaşabilmek için geniş olgu sayısına sahip prospektif randomize çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır. Çalışma grubunun sınırlı hasta sayısına sahip olması ve hastaların çoğunun mukokutanöz bulguları olan olgulardan oluşması çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları arasındaydı. Daha büyük ve ciddi tutulumlu hasta gruplarında bu ilişkinin daha fazla olabileceği varsayılabilir. Çalışmamızın verileri doğrultusunda Behçet hastalarında cinsel yaşantı ve sorunları belirlemeye yönelik daha ayrıntılı klinik çalışmaların yapılması ve elde edilen veriler ile cinsel eğitim-danışmanlık hizmetlerinin planlanması önerilmektedir.

6. SONUÇLAR

Çalışma grubundaki hastaların %10'unda hafif, %20'sinde orta, %44'ünde yüksek derecede depresyon; %20'sinde hafif, %18'inde orta, %54'ünde yüksek derecede anksiyete saptandı. Kontrol grubunda ise olguların %12'sinde hafif, %16'sında orta, %4'ünde yüksek derecede depresyon; %28'inde hafif, %10'unda orta, %4'ünde yüksek derecede anksiyete saptandı. Çalışma grubundaki olguların %84'ünde, kontrol grubundaki olguların ise %54'ünde cinsel disfonksiyon mevcuttu. Gruplarda olguların BDÖ, BAÖ ve ACYÖ puan ortalamaları kadın ve erkekler arasında karşılaştırıldığında; çalışma grubunda kadın olguların puan ortalamaları kontrol grubundaki kadınlara göre, çalışma grubu erkek olgularının puan ortalamaları ise kontrol grubu erkek olgularına göre daha yüksek olarak bulundu. Sonuç olarak Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla depresyon, anksiyete ve cinsel disfonksiyon saptandı.

Çalışma ve kontrol grubunun BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalamalarını cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda her iki grupta erkekler ve kadınlarda depresyon ve anksiyete düzeyleri benzer bulundu. Çalışma ve kontrol grubunun ACYÖ toplam puan ortalamasını cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda ise hem çalışma hemde kontrol grubunda kadınlarda erkeklere göre daha yüksek puanlar saptandı.

Çalışma esnasında aktif göz tutulumu olan olguların BDÖ puanları göz tutulumu olmayan olguların puanlarına göre daha yüksek saptandı. Oral aft olan olguların BAÖ puanları oral aftı olmayan olguların puanlarına göre daha yüksek saptandı. Dermatolojik bulgulara göre diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastalık süresi BDÖ ve ACYÖ puanları arasında zayıf, pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunurken, BAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Kullanılan sistemik ilaç sayısına göre ölçek puanları ortalama dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Çalışma ve kontrol grubunda, tüm olgularda BDÖ ve BAÖ'den alınan puanlar arttıkça cinsel disfonksiyon görülme oranlarında artış saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Behçet hastalığının (BH) cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi ve cinsel fonksiyonların anksiyete ve depresyon seviyeleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Mart 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 50 Behçet hastası alınmıştır. Kontrol grubu ise Behçet hastaları ile yaş, cinsiyet ve sayı olarak benzer nitelikte, herhangi bir dermatolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllülerden seçilmiştir. Tüm katılımcılara sosyodemografik ve klinik veri formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) uygulanmıştır.

Bulgular: Hasta grubunda yaş ortalaması $36,44 \pm 10,28$ (19-55) yıl ve sağlıklı kontrollerde $36,44 \pm 10,28$ (19-55) yıl olup her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Cinsel disfonksiyon oranı hasta grubunda (%84) sağlıklı kontrol grubuna (%54) göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Çalışmamızın neticesinde Behçet hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek oranda depresyon, anksiyete ve cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır. Cinsiyetlere göre kıyaslandığında hem Behçet hastalarında hem de kontrol grubunda kadınların ACYÖ puan ortalamalarının daha yüksek olduğu ve daha fazla cinsel işlev bozukluğu gösterdiği belirlenmiştir. BDÖ ve BAÖ puan ortalamaları açısından ise her iki grupta da cinsiyetler arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Behçet hasta grubunda BDÖ ve BAÖ puanı ile cinsel fonksiyonlar arasında anlamlı şekilde ilişki saptanmıştır. Ayrıca aktif göz tutulumu olan hastaların BDÖ puanları göz tutulumu olmayanlara göre daha yüksek bulunurken, aktif oral aftı olan olguların ise BAÖ puanları oral aftı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hastalık süresi ile BDÖ ve ACYÖ puanları arasında zayıf pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada Behçet hastaları grubunda cinsel disfonksiyon görülme sıklığının sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu sonucuna

varılmıştır. Behçet hastalarında depresyon ve anksiyete bulunmasının cinsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, cinsel disfonksiyon, depresyon, anksiyete.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to investigate the influence of Behçet's disease (BD) on sexual functioning and the relation of sexual functions with anxiety and depression.

Methods: In this study, 50 patients who applied to İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, department of Dermatology between March 2014 and December 2014 and who were diagnosed as Behçet's disease according to the diagnostic criteria of International Behçet Disease Study Group were investigated. The control group was selected from healthy volunteers who were similar in age, sex and number of Behçet's patients without any dermatological and psychiatric diseases. Socio-demographic and clinical data form, the Beck Depression Inventory (BDI), the Beck Anxiety Inventory (BAI) and the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) were carried on whole participants.

Results: The mean age of patients was $36,44 \pm 10,28$ (19-55) years and the mean age of controls was $36,44 \pm 10,28$ (19-55) years and there was no significant difference between two groups. The rate of sexual dysfunction was significantly higher in patients group (84%) than in controls (54%). The mean BDI, BAI and ASEX score were significantly higher in BD group than those in healthy controls. In our study, higher levels of depression, anxiety and sexual disorders were observed in Behçet's patients than the control group. When it was compared in terms of sex, it was determined that the average ASEX points were higher and there were more sexual disorders on women both on the Behçet's and on the control group. In terms of the BDI and BAI, no significant statistical difference was observed on the two groups between the sexes. There was a statistically positive correlation between BDI, BAI and ASEX score in BD patients. On the contrary, there was no relation between ASEX and presence of genital ulcerations. Moreover, it was determined that the anxiety levels of patients with active oral ulcerations and the depression levels of patient with active eye involvement decreased quite reasonably than those in controls. However, there was mild positive correlation between disease duration, BDÖ and ASEX scores in BD group.

Conclusions: In this study, it was concluded that sexual dysfunction was more frequent among BD patients than healthy controls. Also we found that the presence of depression and anxiety in BD patients had negative effect on sexual functions.

Key words: Behçet's disease, sexual dysfunction, depression, anxiety.

KAYNAKLAR

1. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 2012;53:35-42.
2. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Standford MR. Behçet's disease, the Silk Road and HLAB51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54(3):213–220.
3. Azizlerli G, Kose AA, Sarica R, Gul A, Tutkun IT, Kulac M, et al. Prevalence of Behcet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol* 2003;42:803-806.
4. Mat M, Sevim A, Fresko İ, Tüzün Y. Behçet's disease as a systemic disease. *Clinics in Dermatology* 2014;32:435–442.
5. Yazici H, Yazici Y. Criteria for Behçet's disease with reflections on all disease criteria. *J Autoimmun.* 2014 Feb-Mar;48-49:104-107.
6. International study group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's Disease. *Lancet*, 1990;335:1078-1080.
7. Bang D, Oh S, Lee KH, Lee ES, Lee S. Influence of sex on patients with Behcet's disease in Korea. *Advances in experimental medicine and biology*, 2003;528:59-63.
8. Wiley online library. Editorial. Behcet's disease. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 2014;17:355–357.
9. Gürler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease. An analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J.* 1997;38:423-427.
10. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoglu Y et al. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicenter study. *Br J Dermatol* 2007;157:901-906.
11. Mat MC, Goksugur N, Engin B, Yurdakul S, Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study. *Int J Dermatol.* 2006;45:554-556.
12. Ozdemir L, Kalyoncu U, Akdemir N. The evaluation of sexual problems and influencing factors in Behçet's disease. *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2010;27(3):238-242.
13. Havlucu D, Inanır I, Aydemir O. Quality of life, anxiety, depression and knowledge of disease in patients with Behcet's diseases. *Anatol J Clin Investig* 2011;5(2):82-88.

14. Alpsoy E. Behcet's disease: treatment of mucocutaneous lesions: Clin Exp Rheumatol 2005;23:532-539.
15. Dilşen N. Behçet hastalığının tarihçesi. Aktuel Tıp Dergisi 1997;2:62-65.
16. Sut N, Seyali E, Yurdakul S, Şenocak M, Yazıcı H. A cost analysis of Behcet's syndrome in Turkey. Rheumatology, 2007;46:678-682.
17. Yurdakul S, Yazici Y. Epidemiology of Behçet's syndrome and regional differences in disease expression. In: Yazici Y, Yazici H, eds. Behçet's Syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010;35-52.
18. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. J Rheumatol. 1988;15:820-822.
19. Tüzün Y, Yurdakul S, Mat C, et al. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. Int J Dermatol. 1996;35:618-620.
20. Cakir N, Dervis E, Benian O, et al. The prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. Clin Exp Rheumatol. 2004;22:53-55.
21. Idil A, Gürler A, Boyvat A, et al. The prevalence of Behçet's disease above age of 10 years. The result of a pilot study conducted at the Park primary Health Care Center in Ankara Turkey. Ophthalmic Epidemiol. 2002;9:325-331.
22. Seyahi E, Tahir Turanli E, Mangan MS, et al. The prevalence of Behçet's syndrome, familial Mediterranean fever, HLA-B51 and MEFV gene mutations among ethnic Armenians living in Istanbul Turkey. Clin Exp Rheumatol. 2010;28:67-75.
23. Önder M. Epidemiology of Behcet's Disease. Turkderm. 2009;28-31.
24. Papoutsis NG, Abdel-Naser MB, Altenburg A. Prevalence of Adamantiades- Behcet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. Clinical and Experimental Rheumatology. 2006;24(5):125.
25. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Behçet disease: evolution of clinical manifestations. Medicine (Baltimore). 2011;90:125-132.
26. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet's syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at dedicated center. Medicine (Baltimore). 2003;82:60-76.
27. Akman A, Alpsoy E: Behcet's Disease: Current Aspects in the Etiopathogenesis. Türkderm 2009;43 Özel Sayı 2:32-38.

28. Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, Sakane T: Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behcet's disease and from HLA-B51 transgenic mice. *Arthritis Rheum.* 1995;38:426-433.
29. Gul A, Hajeer AH, Worthington J, Barrett JH, Ollier WE, Silman AJ: Evidence for linkage of the HLA-B locus in Behcet's disease, obtained using the transmission disequilibrium test. *Arthritis Rheum.* 2001;44:239-240.
30. Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, et al. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:887-900.
31. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Filipe P, Feritas JP. Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease. *Acta Reumatol Port.* 2013;38:77-90.
32. Kaneko F, Oyama N, Yanagihori H, Isogai E, Yokota K, Oguma K. The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behçet's Disease. *Eur J Dermatol* 2008;18:489-498.
33. Lee J, Wu W, Lee H, Chang J, Bang D, Lee K. The cross-reactivity of anti human α -enolase antibody in the sera of Behçet's disease patients to *Streptococcus sanguis* antigen. *Korean J Invest Dermatol* 2005;12:83-92.
34. Isogai E, Ohno S, Takehashi K: Close association of *Streptococcus sanguis* uncommon serotypes with Behcet's disease. *Bifidobact Microflora* 1990;9:27-41.
35. Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S. Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of patients with Behçet's disease. *Arch Dermatol Res* 1996;288:179-183.
36. Sohn S, Lee ES, Bang D, Lee S. Behçet's disease-like symptoms induced by the Herpes simplex virus in ICR mice. *Eur J Dermatol* 1998;8:21-23.
37. Sohn S, Bang D, Lee ES, Kwon HJ, Lee SI, Lee S. Experimental studies on the antiviral agent famciclovir in Behçet's disease symptoms in ICR mice. *Br J Dermatol* 2001;145:799-804.
38. Hamzaoui K, Hamzaoui A, Guemira F et al: Cytokine profile in Behcet's disease patients. Relationship with disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2002;31:205-210.
39. Alpsyoy E, Kodelja V, Goerdts S et al: Serum of patients with Behcet's disease induces classical (pro-inflammatory) activation of human macrophages in vitro. *Dermatology* 2003;206:225-232.

40. Ghate JV, Jorizzo JL. Behcet's disease and complex aphthosis. *Journal of the Am Acad of Dermatol* 1999;40(1):1-18.
41. Katsantonis J, Adler Y, Orfanos CE, Zouboulis ChC. Adamantiades-Behçet's disease: Serum IL-8 is a more reliable marker for disease activity than c-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. *Dermatology* 2000;201:37-39.
42. Chi W, Zhu X, Yang P, Liu X, Lin X, Zhou H, Huang X, Kijlstra A. Upregulated IL-23 and IL-17 in Behçet patients with active uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(7):3058-3064.
43. Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Gonçalves O, Valente J. Behçet's disease- a contemporary review. *J Autoimmun* 2009 May-Jun;32(3-4):178-188.
44. Musabak U, Pay S, Erdem H, Simsek I, Pekel A, Dinc A, Sengul A. Serum interleukin-18 levels in patients with Behçet's disease. Is its expression associated with disease activity or clinical presentations? *Rheumatol Int.* 2006 Apr;26(6):545-550.
45. Fortune F, Walker J, Lehner T: The expression of gamma delta T cell receptor and the prevalence of primed, activated and IgA-bound T cells in Behcet's syndrome. *Clin Exp Immunol* 1990;82:326-332.
46. Hamzaoui K, Hamzaoui A, Hentati F, Kahan A, Ayed K, Chabbou A, Ben Hamida M, Hamza M: Phenotype and functional profile of T cells expressing gamma delta receptor from patients with active Behcet's disease. *J Rheumatol* 1994;21:2301-2306.
47. Hasan A, Fortune F, Wilson A, Warr K, Shinnick T, Mizushima Y, van der Zee R, Stanford MR, Sanderson J, Lehner T: Role of gamma delta T cells in pathogenesis and diagnosis of Behcet's disease. *Lancet.* 1996;347:789-794.
48. Sahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazici H, Akoglu T: Monocyte activity in Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 1996;35:424-9.
49. Kiraz S, Ertenli I, Ozturk MA, Haznedaroglu IC, Celik I, Calguneri M: Pathological haemostasis and "prothrombotic state" in Behcet's disease. *Thromb Res* 2002;105:125-133.
50. Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, Nussenblatt RB. Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease. *Clinical and Experimental Immunology*, 2005, 140(2):368-375.
51. Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH, Lee S, Bang D. Human alpha-enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease. *Arthritis and Rheumatism*, 2003, 48(7):2025-2035.

52. Lu Y, Ye P, Chen SL, Tan EM, Chan EK. Identification of kinectin as a novel Behcet's disease autoantigen. *Arthritis Research and Therapy*, 2005, 7(5): 1133-1139.
53. Bovyat A. Mucocutaneous manifestations of Behcet's disease. *Türkderm* 2009;43 Özel Sayı 2:42-47.
54. Wray D, Graykowski EA, Notkins AL. Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;283:1569-1570.
55. Chun SI, Su WP, Lee S, Rogers RS 3rd: Erythema nodosum-like lesions in Behcet's syndrome: a histopathologic study of 30 cases. *J Cutan Pathol* 1989;16:259-65.
56. Kim B, LeBoit PE: Histopathologic features of erythema nodosum-like lesions in Behcet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol* 2000;22:379-390.
57. Demirkesen C, Tuzuner N, Mat C, Senocak M, Buyukbabani N, Tuzun Y, Yazıcı H: Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behcet syndrome. *Am J Clin Pathol*. 2001; 116:341-346.
58. Tunç R, Saip S, Siva A, Yazıcı H. Cerebral venous thrombosis is associated with major vessel disease in Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1693-1694.
59. Kucukoglu S, Tunc R, Cetinkaya F, et al. The importance of cutaneous ultrasonography on the differentiation of nodular skin lesions seen in patients with Behcet's disease. *Yonsei Med J*. 2000;41:40.
60. Alpsyoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yilmaz E: A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behcet's patients. *Int J Dermatol* 1998;37:839-842.
61. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Behcet's syndrome. *Int J Dermatol*. 1992;31:645-646.
62. Azizlerli G, Ozarmağan G, Ovül C, Sarica R, Mustafa SO. A new kind of skin lesion in Behçet's disease: extragenital ulcers. *Acta Derm Venereol*. 1992;72:286.
63. Cantini F, Salvarani C, Nicoli L, Senesi C, Truglia MC, Padula A, Olivieri I: Behcet's disease with unusual cutaneous lesions. *J Rheumatol* 1998;25:2469-2472.
64. Liao YH, Hsiao GH, Hsiao CH: Behcet's disease with cutaneous changes resembling polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 1999;140:368-369.

65. King R, Crowson AN, Murray E, Magro CM: Acral purpuric papulonodular lesions as a manifestation of Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1995;34:190-192.
66. Chang HK, Cheon KS: The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behçet's disease. *J Korean Med Sci* 2002;17:371-374.
67. Yazici H, Chamberlain MA, Tüzün Y, Yurdakul S, Müftüoğlu A. A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients with Behçet's disease. *Ann Rheum Dis.* 1984;43:74-75.
68. Altaç M, Tüzün Y, Yurdakul S, et al. The validity of the pathergy test (non-specific skin hyperreactivity) in Behçet's disease: a doubleblind study by independent observers. *Acta Derm Venereol.* 1982;62:158-159.
69. Yazici H, Tüzün Y, Tanman AB, et al. Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clin Exp Rheumatol.* 1985;3:137-141.
70. Dilşen N, Koniçe M, Aral O, Ocal 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. *Ann Rheum Dis.* 1993;52:823-825.
71. Ergun T, Gurbuz 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;37:929-933.
72. Gul A, Esin S, Dilsen N, Konice M, Wigzell H, Biberfeld P: Immunohistology of skin pathergy reaction in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1995;132:901-907.
73. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas H.H, Urgancioglu, M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:373-380.
74. Nobiyoshi K, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stansford MR, Chams H. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1579-1582.
75. Evereklioğlu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
76. Kump LI, Moeller KL, Reed Gf, Kurup SK, Nussenblatt RB, Levy-Clarke GA. Behçet's disease: comparing 3 decades of treatment response at the National Eye Institute *Can J Ophthalmol* 2008;43:468-472.
77. Yazici H, Tuzlaci M, Yurdakul S. A controlled survey of sacroiliitis in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis.* 1981;40:558-559.

78. Diri E, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Hizli N, Yazici H: Papulopustular skin lesions are seen more frequently in patients with Behçet's syndrome who have arthritis: a controlled and masked study. *Ann Rheu Dis* 2001;60:1074-1076.
79. Hamuryudan V, Melikoglu M. Vascular disease in Behçet's syndrome. In: Yazıcı Y, Yazıcı H, eds. *Behçet's Syndrome*. 1st ed. New York Springer Science and Business Media; 2011. p.115-33.
80. Dinç A. Vascular involvement and its treatment in Behçet's disease. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2011;4(4):66-72.
81. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(1):60-76.
82. Kisacik B, Kasifoglu T, Akay S, Yilmaz O, Yilmaz S, Simsek I, et al. Ulnar artery aneurysm in a patient with Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2010;30(3):383-385.
83. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):24-31.
84. Can M, Direskeneli H. Musculo-Skeletal and Vascular Involvement in Behçet's Disease. *Türkderm* 2009; 43 Özel Sayı 2: 54-60.
85. Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E: Budd-Chiari syndrome: analysis of 30 cases. *Angiology* 1993;44:541-551.
86. Kuniyoshi Y, Koja K, Miyagi K: Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome induced by Behçet's disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 8:374-380.
87. Ozkan M, Emel O, Ozdemir M, et al. M-mode, 2-D and Doppler echocardiographic study in 65 patients with Behçet's syndrome. *Eur Heart J*. 1992;13:638-641.
88. Geri G, Wechsler B, Thi Huong du L, et al. Spectrum of cardiac lesions in Behçet disease: a series of 52 patients and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91:25-34.
89. Örmeci N. Gastrointestinal Involvement in Behçet's Disease. *Turkderm* 2009; 43 Suppl 2: 65-68.
90. Yurdakul S, Tuzuner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H: Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1996;55:208-210.

91. Cheon JH, Çelik AF, Kim WH. Behçet's disease: gastrointestinal involvement. In: Yazici Y, Yazici H, eds. Behçet's Syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010. p. 165-188.
92. 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;14:14:6578-6580.
93. Mori S, Yoshihira A, Kawamura H, Takeuchi A, Hashimoto T, Inaba G: Esophageal involvement in Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* 1983;78:548-553.
94. Chung SY, Ha HK, Kim JH, Kim KW, Cho N, Cho KS, Lee YS, Chung DJ, Jung HY, Yang SK, Min YI: Radiologic Findings of Behçet Syndrome Involving the Gastrointestinal Tract. *Radiographic* 2001;21:911-924.
95. Çelik AF, Hatemi Aİ. Gastrointestinal involvement and its management in Behçet's disease. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2011;4(4):73-80.
96. Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Tascı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain*. 1999;122:2171-2182.
97. Siva A, Kantarci OH, Saip S, et al. Behçet's disease; diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol*. 2001;248:95-103.
98. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, et al. Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients. *J Neurol*. 2010;257:1012-1020.
99. Akman-Demir G. Neurological Involvement in Behçet's Disease. *Turkderm* 2009; 43 Suppl 2: 61-64.
100. Yeşilot N, Bahar S, Yılmaz S, Mutlu M, Kurtuncu M, Tuncay R, Coban O, Akman-Demir G: Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease compared to those associated with other etiologies. *J Neurol* 2009;256:1134-1142.
101. Karıncaoğlu Y. Behçet's Disease in Childhood. *Turkderm* 2009; 43 Suppl 2: 69-70.
102. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Abdulaziz MA, La Cava M, Torella M, Riso D: Behçet's disease in children. *Jpn J Ophthalmol*. 1995;39:309-314.
103. Borlu M, Ukşal U, Ferahbaş A, Evereklioglu C: Clinical features of Behçet's disease in children. *Int J Dermatol* 2006;45:713-716.

104. Allali F, Benomar A, Karim A, Lazrak N, Mohcine Z, El Yahyaoui M, Chkili T, Hajjaj-Hassouni N: Behcet's disease in Moroccan children: a report of 12 cases. *Scand J Rheumatol* 2004;33:362-363.
105. Sarica R, Azizlerli G, Kose A, Disci R, Ovul C, Kural Z. Juvenile Behcet's Disease among 1784 Turkish Behcet's patients. *Int j Dermatol* 1996;35(2):109-111.
106. Karıncaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(4):579-584.
107. Koné-paut I, Gorchakoff-Molinas A, Weschler B, Touitou I. paediatric Behçet's disease in France. *Ann Rheum Dis* 2002;61(7):655-656.
108. Uzun S. The Clinical Course of Behcet's Disease in Pregnancy. *Turkderm* 2009; 43 Suppl 2: 71-73.
109. Bang D, Chun YS, Haam IB, Lee ES, Lee S: The influence of pregnancy on Behcet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38:437-443.
110. Gurler A, Erdi H: Gebelikte Behcet hastalarının klinik seyri. *T Klin J Dermatol* 1995;5:125-128.
111. Uzun S, Alpsoy E, Durdu M, Akman A: The clinical course of Behcet's disease in pregnancy: a retrospective analysis and review of the literature. *J Dermatol* 2003;30:499-502.
112. Marsal S, Falga C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA: Behcet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997;36:234-238.
113. Chajek T, Fainaro M: Behcet's disease. Report of 41 cases and review of the literature. *Medicine* 1975;54:179-196.
114. Türsen U. Activation markers in Behcet disease. *Turkderm* 2009; 43 Suppl 2: 74-86.
115. Ergun T. Activation criteria. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2011;4(4):10-14.
116. Mumcu G, Sur H, Inanc N, Karacaylı U, Cimilli H, Şisman N, et al. A composite index for determining the impact of oral ulcer activity in Behcet's disease and recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2009;38(10):785-791.
117. Cheon JH, Han DS, Park JY, Ye BD, Jung SA, Kim YS, et al. *Inflam Bowel Dis* 2011;17(2):605-613.

118. Davatchi F, Akbarian M, Shahram F, Tebbi M, Chams C, Chams H. Iran Behcet's disease dynamic activity measure. Abstracts of the XIIIth European congress of rheumatology. Hungarian Rheumatol 1991;32:134.
119. Bhakta BB, Brennan P, James TE, Chamberlain MA, Noble BA, Silman AJ. Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. Rheumatology (Oxford) 1999;38(8):728-733.
120. Müftüoğlu AU, Yazici H, Yurdakul S, Tüzün Y, Pazarlı H, Güngen G, Deniz S. Behçet's disease. Relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to disease activity. International Journal of Dermatology, 1986, 25(4):235-239.
121. Odabas AR, Karakuzu A, Cetinkaya R, Selcuk Y, Keles S, Bilen H. Increased serum ferritin levels in active Behçet's disease. International Journal of Clinical Practice, 2002, 56(4):310-311.
122. Köse O. Diagnosis and Differential Diagnosis in Behcet's Disease. Turkderm 2009; 43 Suppl 2: 87-91.
123. Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia K.T, Crook J.E, Sadeghi-Abdollahi B et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Mar;28(3):338-347.
124. Rosen T, Brown TJ. Genital ulcers. evaluation and treatment Dermatol Clin 1998;16:673-685.
125. Bartholomew D. Genital erosions and ulcers in childhood and adolescence. J Pediatr Adolesc Gynecol 2004;17:151-153.
126. Alpsoy E, Akman A. Behçet's disease: an algorithmic approach to its treatment. Arch Dermatol Res 2009;301(10):693-702.
127. Gul A. Standard and novel therapeutic approaches to Behçet's disease. Drugs. 2007;67(14):2013-22.
128. Alpsoy E, Akman A. Treatment of Behçet's disease. Therapy 2006;3(1):139-151.
129. Alpsoy E. Algorithmic treatment approaches in Behçet's disease. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2011;4(4):86-98.
130. Graykowski EA, Kingman A. Double-blind trial of tetracycline in recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol 1978;7(6):376-382.
131. Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized,

- placebocontrolled, double-blind study. Archives of Dermatology, 1999, 135(5):529-532.
132. Köse O, Dinç A, Simşek I. Randomized trial of pimecrolimus cream plus colchicine tablets versus colchicine tablets in the treatment of genital ulcers in Behcet's disease. Dermatology, 2009, 218(2):140-145.
133. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, et al. Management of Behcet's disease: A systematic review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behcet's disease. Ann Rheum Dis 2009;68:1528-1534.
134. Mat C. Treatment of Behcet's Disease. Turkderm 2009; 43 Suppl 2: 92-97.
135. Yurdakul S, Mat C, Tuzun Y, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, et al. A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome. Arthritis Rheum 2001 ;44(11):2686-2692.
136. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Tehrani Banihashemi A, Shahram F, Nadji A, Shams H, et al. Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial Mod Rheumatol. 2009;19(5): 542-549.
137. Calguneri M, Ertenli I, Kiraz S, Erman M, Celik I. Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of Behcet's disease. Dermatology 1996;192(2):125-128.
138. Al-Waiz MM, Sharquie KE, A-Qaissi MH, Hayani RK. Colchicine and benzathine penicilin in the treatment of Behcet disease: a case comparative study. Dermatol Online J. 2005;11(3):3.
139. Matsuda T, Ohno S, Hirohata S, Miyanaga Y, Ujihara H, Inaba G, et al. Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behçet's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Drugs R D 2003;4(1):19-28.
140. Sharquie KE, Najim RA, Al-Dori WS, Al-Hayani RK. Oral zinc sulfate in the treatment of Behcet's disease: a double blind cross-over study. J Dermatol 2006;33(8):541-546.
141. Koca R. Dapsone. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics 2014;7(2):43-48.
142. Hamuryudan V, Mat C, Saip S, Ozyazgan Y, Siva A, Yurdakul S, et al. Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1998;128(6):443-450.

143. Altınyazar HC, Tuncez Akyürek F. Azathioprine. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics* 2014;7(2):13-18.
144. Yorulmaz A, Metin A. Cyclosporine. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics* 2014;7(2):19-29.
145. Kato Y, Numaga J, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H, Fujino Y: Central nervous system symptoms in a population of Behcet's disease patients with refractory uveitis treated with cyclosporine A. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:335-336.
146. Kotter I, Gunaydin I, Batra M, Vonthein R, Stübiger N, Fierlbeck G, Melms A: CNS involvement occurs more frequently in patients with Behcet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications--results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol* 2006;25:482-486.
147. Doğruk Kaçar S, Özüğuz P. Interferons. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics* 2014;7(2):71-79.
148. Alpsyoy E, Durusoy C, Yilmaz E, Ozgurel Y, Ermis O, Yazar S, et al. Interferon alpha-2a in the treatment of Behçet disease: A randomized, placebo-controlled and double blind study. *Arch Dermatol* 2002;138(4):467-471.
149. Kötter I, Zierhut M, Eckstein AK, Vonthein R, Ness T, Günaydin I, et al. Human recombinant interferon-alpha2a for the treatment of Behçet's disease with sight-threatening posterior or panuveitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87(4):423-431.
150. Tugal-Tutkun I, Guney-Tefekli E, Urgancioglu M. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behcet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(12):1692-1695.
151. Tabbara KF, Al-Hemidan AI. Infliximab effects compared to conventional therapy in the management of retinal vasculitis in Behçet disease. *American Journal of Ophthalmology*, 2008, 146(6):845-850.
152. Melikoglu M, Fresko I, Mat C, Ozyazgan Y, Gogus F, Yurdakul S, et al. Short-term trial of etanercept in Behcet's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2005;32(1):98-105.
153. Mushtaq B, Saeed T, Situnayake RD, Murray PI. Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. *Eye* 2007;21(6):824-825.
154. Engin B, Sevim A, Kutlubay Z, Tüzün Y. Rituximab. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics* 2014;7(2):108-114.
155. Davatchi F, Shams H, Rezaipoor M, SadeghiAbdollahi B, Shahram F, Nadji A, et al. Rituximab in intractable ocular lesions of Behcet's disease; randomized single-blind control study (pilot study) *Int J Rheum Dis* 2010;13(3):246-252.

156. Karaca Ş, Duran H. Mycophenolate mofetil and mycophenolic acid. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special topics 2014;7(2):30-35.
157. Yurdakul S, Yazıcı Y. Behçet's syndrome. Best Practice&Research Clinical Rheumatology 2008;22(5):793-809.
158. Ermertcan AT. Dermatolojide Cinsel Fonksiyon Bozuklukları. T Klin J Dermatol. 2010;20:81-87.
159. Mercan S. Deri Hastalıklarının Psikojenik Sonuçları ve Komorbiditeler. Türkderm 2010;44 Özel sayı 1:25-35.
160. Kayahan M, Serbaş G. Dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalarda anksiyete- düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişki. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2007;8:52-61.
161. Çevik A, Volkan V. Depresyonun psikosomatik etyolojisi. Depresyon Monografileri Serisi 3.1993:109-122.
162. Marakoğlu K, Çivi S, Şahsivar Ş, Özdemir S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. Bağımlılık Dergisi,2006;7:129-134.
163. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabından, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2013.
164. Cohen AD, Ofek - Shlomain A, Vardy DA, Weiner Z, Shvartzman P. Depression in dermatological patients identified by the Mini International Neuropsychiatric Interview questionnaire. J Am Acad Dermatol. 2006;54:94-99.
165. Gupta MA, Gupta AK. Psychocutenous Medicine. Ed. Koo JYM, Lee CS. Marcel Dekker AG, NY, 2003;233-249.
166. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. American Psychiatric Association, Washington DC, 2000.
167. Barlow A, David H. "Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory". American Psychologist, 2002; 1247-1263.
168. Dean J, de Boer BJ, Graziottin A, Hatzichristou D, Heaton J, Taylor A. Effective erectile dysfunction (ED) treatment enables men to enjoy better sex: The importance of erection hardness, psychological well-being, and partner satisfaction. Eur Urol Suppl 2006;5(13):761-766.

169. Dean J, de Boer BJ, Graziottin A, Hatzichristou D, Heaton J, Taylor A. Erectile dysfunction and sexual satisfaction: New perspectives. *Eur Urol* 2006;5(13):759-60.
170. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experiences Scale: Reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26 (1):25-40.
171. Soykan A. The reliability and validity of Arizona Sexual Experiences Scale Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res* 2004;16(6):531-534.
172. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561 -571.
173. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
174. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897.
175. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmén H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *J Cogn Psychother, Int Q* 1998;12:163-172.
176. Taner E, Burhanoğlu S, Coşar B, Önder M. Behçet hastalığı olan hastalarda anksiyete ve depresyonun psoriyazis hastalarıyla karşılaştırılması. *Türkiye'de psikiyatri* 2006;8:27-29.
177. Uguz F, Dursun R, Kaya N, Cilli AS. Behçet hastalarında ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2006;7:1 33-1 39.
178. Kawakita H. Neurologic aspects of Behçet's disease. *J Neurol Sci* 1966;5(3):417-439.
179. Epstein RS. Psychiatric aspects of Behçet's syndrome. *J Psychosom Res* 1970;14(2):161-172.
180. Orsucci F. Behçet's disease and psychosomatic patterns of thinking: A single case study. *Psychother Psychosomatic* 1996;65(2):112-114.
181. Koptagel-Ilal G, Tuncer O, Enbiyaoğlu G, et al. A psychosomatic investigation of Behçet's disease. *Psychother Psychosom* 1983;40(1-4):263-271.
182. Çalikoğlu E, Onder M, Coşar B, Candansayar S. Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçets' disease. *Dermatology* 2001;203(3):238-240.

183. Karlıdağ R, Ünal S, Evereklioğlu C, Sipahi B, Er H, Yoloğlu S. Stressful life events, anxiety, depression and coping mechanisms in patients with Behçets' disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:670-675.
184. Tanrıverdi N, Taşkın T, Duru C, Özdal P, Ortaç S, Ferat E. Health-related quality of life in Behçet patients with ocular involvement. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(1):85-92.
185. Yurtman Havlucu D, İnanır I, Aydemir Ö. Quality of life, anxiety, depression and knowledge of disease in patients with Behçet's diseases. *Anatol J Clin Investig* 2011;5(2):82-88.
186. Eren I, Şahin M, Cüre E, Çivi-İnanlı I, Tunç ŞE. Psychiatric symptoms and quality of life in Behçet's disease. *Neurology, psychiatry and Brain Res.* 2006;13:169-174.
187. Gül I.G, Kartalçı Ş, Cumurcu B.E, Karıncaoğlu Y, Yoloğlu S at all. Evaluation of sexual function in patients presenting with Behçet's disease with or without depression. *JEADV* 2013;27:1244-1251.
188. Kara C, Resorlu B, Çiçekbilek I, Ünsan A. Assessment of sexual dysfunction in women with Behçet's disease. *J. Exp. Clin. Med.* 2012; 29:28-32.
189. Yetkin DO, Çelik O, Hatemi G, Kadioğlu P. Sexual dysfunction and depression in premenopausal women with mucocutaneous Behçet's disease. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2013;16:463-468.
190. Erturan İ, Atay İM, Oksay T, Yürekli VA, Demirdaş A at all. Evaluation of Sexual Functions in Female Behçet's Patients. *Turk J Dermatol* 2014;2:79-83.
191. Koçak M, Başar MM, Vahapoğlu G, Mert HÇ, Güngör Ş. The effect of Behçet disease on sexual function and psychiatric status of premenopausal women. *J Sex Med* 2009;6:1341-1348.
192. Onur E, Kabaroglu C, Inanir I, et al. Oxidative stress impairs endothelial nitric oxide levels in Behçets' disease. *Cutan Ocul Toxicol* 2011;30:217-220.
193. Orem A, Vanizor B, Cimşit G, et al. Decreased nitric oxide production in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 1999;198:33-36.
194. Senturk MU, Senturk UK, Basak PY, et al. Serum and skin nitrite levels in patients with Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:614-615.
195. Hız Ö, Ediz L, Gülcü E, Tekeoğlu İ. Effects of Behçet's Disease on Sexual Function and Psychological Status of Male Patients. *J Sex Med* 2011;8:1426-1433.

196. Erdemir F, Atılđan D, Boztepe Ö, Aytan P, Uluocak N at all. Is there a relationship between Behçet disease and erectile dysfunction? Turkish Journal of Urology 2010;36(4):380-386.
197. Aksu K, Keser G, Gunaydin G, et al. Erectile dysfunction in Behcet's disease without neurological involvement: two case reports. Rheumatology 2000;39:1429-31.

Ek 1:

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİ VERİ FORMU

Yaş:

Cinsiyet:

Medeni hal:

Eğitim düzeyi :

Meslek:

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Alkol kullanımı:

Sigara kullanımı:

Aileyle birlikte mi yalnız mı yaşıyor:

Sosyal destek var mı:

Buradan sonrakiler yalnızca Behçet hastaları tarafından doldurulacaktır.

Aile de Behçet öyküsü:

Behçet tanısı hangi bulgularla konuldu:

Hastalık süresi:

Daha önce almış olduğu tedaviler:

Şu anda almakta olduğu tedavi, ne kadar zamandır almakta:

Buradan sonrakiler doktor tarafından doldurulacaktır.

Dermatolojik muayene:

Baş ağrısı varmı:

Göz yakınması varmı:

Vasküler/nörolojik yakınma varmı:

Genital bölgede lezyon var mı:

Geçen yıl boyunca kaç kez oral ve /veya genital lezyon belirtileri ol

Ek 2

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

Açıklama: Aşağıda kişilerin ruh durumlarını belirtirken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o durumun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. **Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içindeki** kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi işaretleyiniz. Sunduğunuz bilimsel katkı ve verdiğiniz içten cevaplar için teşekkür ederiz.

- 1 . a) Kendimi üzüntülü hissetmiyorum.
b) Kendimi üzgün hissediyorum.
c) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
d) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. a) Gelecekte umutsuz değilim.
b) Gelecek konusunda umutsuzum.
c) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
d) Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek.
3. a) Kendimi başarısız görmüyorum.
b) Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
c) Geriye dönüp baktığımda pek çok başarısızlığımın olduğunu görüyorum.
d) Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum.
4. a) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
b) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
c) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
d) Beni doyduran hiçbir şey yok. Her şey çok can sıkıcı.
5. a) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
b) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
c) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
d) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. a) Cezalandırılıyormuşum gibi duygular içinde değilim.
b) Sanki, bazı şeyler için cezalandırılabilirmişim gibi duygular içindeyim.
c) Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum.
d) Bazı şeyler için cezalandırılıyorum.
7. a) Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.
b) Kendimi hayal kırıklığına uğrattım.
c) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
d) Kendimden nefret ediyorum.
8. a) Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.
b) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.

- c) Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum.
- d) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.

- 9. a) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
- b) Bazen, kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapamam.
- c) Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim.
- d) Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm.

- 10. a) Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
- b) Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum.
- c) Şimdilerde her an ağlıyorum.
- d) Eskiden ağlayabilirdim. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum.

- 11. a) Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmam.
- b) Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim.
- c) Çoğu zaman sinirli ve tedirginim.
- d) Şimdilerde her an için tedirgin ve sinirliyim.

- 12. a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
- b) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
- c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim
- d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.

- 13. a) Eskisi gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.
- b) Eskisine kıyasla şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum.
- c) Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
- d) Artık hiç karar veremiyorum.

- 14. a) Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğumu sanmıyorum.
- b) Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyorum ve üzülüyorum.
- c) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğumu hissediyorum.
- d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.

- 15. a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum.
- c) Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
- d) Hiç çalışmıyorum.

- 16. a) Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.
- b) Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum.
- c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum.
- d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

- 17. a) Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
- b) Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum.
- c) Şimdilerde neredeyse her şeyden kolay ve çabuk yoruluyorum.

d) Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum.

18. a) İştahım eskisinden pek farklı değil.

b) İştahım eskisi kadar iyi değil.

c) Şimdilerde iştahım epey kötü.

d) Artık hiç iştahım yok.

19. a) Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.

b) Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk kilodan fazla kaybettim.

c) Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim.

d) Son zamanlarda yedi buçuk kilodan fazla kaybettim.

20. a) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.

b) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntılarım var.

c) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.

d) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka şeyleri düşünemiyorum.

21 . a) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.

b) Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum.

c) Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim.

d) Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

Ek 3

BECK ANKSİYETE ENVANTERİ

Açıklama: Değerli katılımcı aşağıda insanların kaygılı boşluk yada endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **bugün dahil son bir haftadır** sizi ne kadar rahatsız ettiğini alttaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz. Her maddeyi yanıtlayınız. Sunduğunuz bilimsel katkı ve verdiğiniz içten cevaplar için teşekkür ederiz.

- | | |
|--|--|
| 1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 2. Sıcak/ateş basmaları | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 3. Bacaklarda halsizlik, titreme | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 4. Gevşeyememe | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 5. Çok kötü şeyler olacak korkusu | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 6. Baş dönmesi veya sersemlik | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 7. Kalp çarpıntısı | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 8. Dengeyi kaybetme korkusu | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 9. Dehşete kapılma | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 10. Sinirlilik | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 12. Ellerde titreme | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 13. Titreklik | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 14. Kontrolü kaybetme korkusu | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 15. Nefes almada güçlük | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 16. Ölüm korkusu | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |
| 17. Korkuya kapılma | Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 () |

1 8. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi	Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 ()
1 9. Baygınlık	Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 ()
20. Yüzün kızarması	Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 ()
21 . Terleme (sıcaklığa bağlı olamayan)	Hiç-0 () Hafif-1 () Orta-2 () Ciddi-3 ()

Ek 4

ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (KADIN FORMU)

Lütfen her maddede, bugün de dahil, geçen haftaki durumunuzu işaretleyin.

A.Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?

- 1)Oldukça istekli
- 2)Çok istekli
- 3)Biraz istekli
- 4)Biraz isteksiz
- 5)Çok isteksiz
- 6)Tamamen isteksiz

B.Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz)?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Oldukça zor

C.Cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Asla olmaz

D.Ne kadar kolay orgazm olursunuz?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Asla boşalamam

E.Orgazmınız tatmin edicimidir?

- 1)Oldukça tatmin edici
- 2)Çok tatmin edici
- 3)Biraz tatmin edici
- 4)Pek tatmin etmiyor
- 5)Çok tatmin etmiyor
- 6)Orgazma ulaşamam

ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ERKEK FORMU)

Lütfen her maddede, bugün de dahil, geçen haftaki durumunuzu işaretleyin.

A.Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?

- 1)Oldukça istekli
- 2)Çok istekli
- 3)Biraz istekli
- 4)Biraz isteksiz
- 5)Çok isteksiz
- 6)Tamamen isteksiz

B.Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz)?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Oldukça zor

C.Cinsel organınız kolayca sertleşir ve sertliğini sürdürür mü?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Asla olmaz

D.Ne kadar kolay orgazm boşalırsınız?

- 1)Oldukça kolay
- 2)Çok kolay
- 3)Biraz kolay
- 4)Biraz zor
- 5)Çok zor
- 6)Asla boşalamam

E.Boşalmanız tatmin edicimidir?

- 1)Oldukça tatmin edici
- 2)Çok tatmin edici
- 3)Biraz tatmin edici
- 4)Pek tatmin etmiyor
- 5)Çok tatmin etmiyor
- 6)Hiç boşalamam

Ek 5:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ]

Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1. ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Sizi “Behçet hastalarında cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi” başlıklı ankete dayalı bir **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası fayda ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatle okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz ve/veya yakınlarınız ile tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Bu anket çalışmasına katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz ve sorumlu araştırmacı tarafından doldurulmuş bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Size verilen **anket formlarındaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırmanın Adı: Behçet hastalarında cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi.

Araştırmanın İçeriği: Bireylerde deri hastalıkları söz konusu olduğunda bunu genellikle psikolojik sekel takip eder ve özellikle hastanın özsaygısı, kendine güveni ve yaşam kalitesi etkilenir. Bununla birlikte cinsel sağlık da tüm sağlığın bütünüleyici bir parçasıdır ve tıbbi hikayenin önemli unsurlarından biridir. Bu çalışma Behçet hastalarında cinsel fonksiyonların değerlendirmek, cinsel sağlık ve Behçet hastalığı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlanmış ankete dayalı bir çalışmadır.

Araştırmanın Amacı: Bu çalışma Behçet hastalarında cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

Araştırmanın Öngörülen Süresi: 10 (on) ay.

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: Hasta grubu: 50 (elli) kişi,
Kontrol grubu: 50 (elli) kişi.

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi:

Hastalardan araştırmacılar tarafından verilen anketlerin doldurulması istenecektir. Çalışmaya katılmanız sizin tedavi şeklinizi kesinlikle etkilemeyecektir. Kan alma gibi girişimsel bir işlem kesinlikle uygulanmayacaktır. Çalışmaya katılmanız araştırmacının amacına doğru bir şekilde ulaşması açısından çok onemlidir. Bu çalışmada sizden toplanan veriler ve burada doldurulan anketlerin sonuçları yalnızca araştırma veileri için kullanılacak ve tamamen gizli tutulacaktır.

2.ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Bu araştırmada sizin için beklenen Behçet hastalığının sizin cinsel yaşamınızı ve yaşam kalitenizi ne derece etkilediğinin belirlenmesidir. Cinsel yaşam kaliteniz ve yaşam kaliteniz olumsuz olarak etkilendiyse psikolojik ve psikiyatrik olarak tedavi açısından ynlendirilmeniz sağlanacaktır.

3.GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŐILAŐABİLECEęİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan anketler siz ve hastalığımız için herhangi bir risk taşımamaktadır.

4.GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARAR:

Araştırmanın sonuçları başka insanların yararına kullanılabilir.

5.GEBELİK

Araştırmada uygulanacak anketlerin gebelikle ilişkisi bulunmamaktadır. Anket alışması olduğu için gönüllü gebeler katılabilir.

6.ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŐİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME

Araştırmada hastaya herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacaktır, tedavi seçenekleri araştırmaya katılmayan diğer hastalar ile aynıdır.

7.ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

Anketleri dikkatli bir şekilde doldurmamanız gibi nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

8.ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŐILANMASI

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa detilmeyecektir.

9.ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

10.ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için ya da araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığınızda aşağıdaki doktor ile irtibat kurabilirsiniz.

Uzm.Dr.1.Telefon:.....2.Telefon:.....

11.ZARARLARIN KARŐILANMASI:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı / doktor tarafından yerine getirileceği, çalışma ilacı ya da uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür tıbbi zarara karşı güvencede olduğum, masraflarımıntarafından karşılanacağı bana bildirildi.

12.GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacı / doktora haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan ekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / doktor ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

13.GİZLİLİK:

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, uygulanan yöntemin ya da ilacın kullanımının onaylanması için verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

14.ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu** kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım.

Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Doktorun

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih: