



**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**BEHÇET HASTALARINDA EREKTİL FONKSİYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç.Dr.Mehmet KARAKOÇ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Mehmet YILDIZ

DİYARBAKIR – 2013

ÖNSÖZ

Bizlere verdiği destekten ve uzmanlık eğitimimiz süresince yaptığı katkılardan dolayı Rektörümüz Prof. Dr.A. Jale SARAÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız, hocam Prof. Dr.Remzi ÇEVİK'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen hocam Prof.Dr.Kemal NAS'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen ve tezimin hazırlanmasında, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez danışmanım, hocam Doç. Dr.Mehmet KARAKOÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, tezimin değerlendirilmesi ve istatistiksel analizinde bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen hocalarım Yard.Doç.Dr.M.Akif SARIYILDIZ'a ve Yard.Doç.Dr.İbrahim BATMAZ'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen hocalarım Yard.Doç.Dr.Mehmet ÇAĞLAYAN'a, Yard.Doç.Dr.Serda EM'e, Yard.Doç.Dr. Pelin OKTAYOĞLU'na, Yard.Doç.Dr.Levent YAZMALAR'a, Yard.Doç.Dr. Mehtap BOZKURT'a, Yard.Doç.Dr. Demet UÇAR'a

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz sekreter, hemşire ve personeline,

Beni her konuda destekleyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet YILDIZ

DİYARBAKIR, 2013

ÖZET

Giriş ve amaç: Behçet hastalığı (BH) oral ve genital aft, göz tutulumu, cilt lezyonları, artrit, nörolojik ve vasküler tutulum ile seyreden kronik, multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada erkek Behçet hastalarında erektil fonksiyonların yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmaya 72 erkek behçet hastası ve 62 erkek sağlıklı gönüllü alındı. Demografik ve klinik özellikler, sigara kullanımı, yaş, hastalık süresi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP) ölçümleri kaydedildi. Hasta grubunun yaşam kalitesi Nottingham Sağlık Profili, ağrı düzeyleri vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunda anksiyete ve depresyon düzeyi hastane anksiyete depresyon ölçeği (HADÖ) ile erektil fonksiyon (EF) ereksiyon işlevi uluslar arası değerlendirme formu (EİUDF) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Behçet hastalarında kontrol grubuna kıyasla EF anlamlı oranda düşük bulundu. EF ile yaş, tanı süresi, HADÖ-anksiyete skoru, HADÖ-depresyon skoru, NHP sosyal izolasyon, NHP emosyonel reaksiyonlar, NHP enerji düzeyi skoru arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$).

Sonuçlar: Behçet hastalarında kontrol grubuna kıyasla EF anlamlı oranda düşük bulunmuştur. EF bozukluğu özellikle yaş, tanı süresi, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, erektil fonksiyon, erkek, psikolojik durum, yaşam kalitesi.

SUMMARY

Introduction: Behcet's disease (BD) is characterized by recurrent oral and genital aphthae, and any of several systemic manifestations, including ocular disease, skin lesions, arthritis, neurologic and vascular disease. The purpose of the present study is to compare male patients with the BD with healthy individuals in terms of the erectile function and sexual function.

Material and method: For the purposes of this study, 72 sexually active male BD patients and 62 healthy controls were enrolled. Demographic and clinical characteristics including age, smoking, disease duration, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) were recorded. Sexual function was assessed according to the international index of erectile function (IIEF) scoring system. Anxiety ve depression scores were evaluated with Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the widespread pain observed was graded with the help of the visual analogue scale. The disease related quality of life was measured with the help of the Nottingham Health Profile (NHP) .

Results: Patients with BD had significantly lower scores erectile function in comparison with the healthy control group ($p < 0.001$). Patients age and disease duration were negatively correlated with the scores erectile function ($p < 0.001$). The HADS-D, HADS-A, NHP Social isolation, NHP Emotional reactions and NHP Energy level scores were negatively correlated with the scores erectile function ($p < 0.001$).

Conclusion: BD leads to an impairment in the erectile function in male patients, which is especially strongly associated with the age, disease duration, anxiety, depression and the quality of life.

Keywords: Behcet's disease, erectile function, male, quality of life, psychological status.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK-----	I
ÖNSÖZ-----	II
ÖZET -----	III
SUMMARY -----	IV
İÇİNDEKİLER-----	V
KISALTMALAR -----	VII
TABLolar DİZİNİ-----	VIII
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ -----	IX

1. GİRİŞ ve AMAÇ -----	1
2. GENEL BİLGİLER -----	2
2.1. Behçet hastalığı -----	2
2.1.1. Epidemiyoloji -----	2
2.1.2. Etyopatogenez -----	3
2.1.3. Klinik özellikler-----	5
2.1.4. Laboratuvar bulguları -----	12
2.1.5. Tanı -----	13
2.1.6. Tedavi -----	13
2.1.7. Prognoz -----	17
2.2. Erektile disfonksiyon -----	19
2.2.1. Normal penil ereksiyon -----	19
2.2.2. Penis anatomisi -----	19
2.2.3. Ereksiyon fizyolojisi -----	25
2.2.4. Ereksiyonun nörofizyolojisi -----	27
2.2.5. Epidemiyoloji -----	27
2.2.6. Etyopatogenez -----	28

2.2.7. Tedavi -----	33
3. MATERYAL METOD -----	36
3.1. Çalışma grubu -----	36
3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri-----	36
3.3. Çalışmadan dışlama kriterleri -----	37
3.4. Kontrol grubu -----	37
3.5. Değerlendirme-----	37
3.6. Değerlendirme ölçekleri-----	38
3.7. İstatistiksel değerlendirme -----	40
4. BULGULAR -----	40
5. TARTIŞMA -----	54
6. SONUÇLAR-----	61
7. KAYNAKLAR-----	62
8.EKLER-----	75

KISALTMALAR

BH	:Behçet Hastalığı
ED	:Eretil Disfonksiyon
EF	: Eretil Fonksiyon
HLA	: Human Lökosit Antijen (İnsan Lökosit Antijeni)
DNA	: Deoksiribonükleik asit
PCR	: Polimeraz zincirleme tepkimesi (Polymerase Chain Reaction)
HSV	: Herpes Simplex Virüs
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
NO	:Nitrik Oksit
EN	:Eritema Nodosum
RA	: Romatoid Artrit
IG	: İmmünglobulin
RF	: Romatoid Faktör
GİS	:Gastro İntestinal Sistem
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
CRP	: C-Reaktif Protein
ANA	: Antinükleer Antikor
SSS	:Santral Sinir Sistemi
BOS	:Beyin omurilik sıvısı
DVT	:Derin ven trombozu
NSAİİ	:Non steroidal antienflamatuar ilaçlar
PG	:Prostaglandin
ATP	: Adenozin trifosfat
C AMP	: Siklik adenozin monofosfat
GNRH	:Gonadotropin Releasing Hormon
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon (Follicle Stimulating Hormone)
LH	: Luteinleştirici hormon
PDE	:Fosfo diesteraz
ALT	:Alanin aminotransferaz
AST	:Aspartat aminotransferaz
HADÖ	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
VAS	: Vizüel Analog Skala
VKİ	: Vücut kitle indeksi
DMARD	: Disease Modifying Antirheumatic Drugs (Hastalık Modifiye Edici İlaçlar)
AS	: Ankilozan Spondilit
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
FMS	:Fibromyalji Sendromu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	: Uluslararası Çalışma Grubu'nun BH Tanı Kriterleri
Tablo 2	: Hastaların sosyodemografik özellikleri
Tablo 3	: Hastaların eğitim düzeyleri
Tablo 4	: Hastaların klinik özellikleri
Tablo 5	: Hastaların paterji sonuçları
Tablo 6	:Hastaların ortalama laboratuvar sonuçları
Tablo 7	: Hastaların kullandığı ilaçların dağılımı
Tablo 8	:Hastaların ortalama VAS ve NHP skorları
Tablo 9	: Hasta ve kontrollerin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması
Tablo 10	:Hasta ve kontrollerin sigara kullanım oranlarının karşılaştırılması
Tablo 11	: Hasta ve kontrollerin HADÖ sonuçlarının karşılaştırılması
Tablo 12	:Hasta ve kontrollerin ED oranlarının karşılaştırılması
Tablo 13	:Hasta ve kontrol grubunun seksüel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması
Tablo 14	: Seksüel fonksiyonların diğer parametrelerle ilişkisi
Tablo 15	:Çeşitli faktörlerin ED oluşumu üzerine olan etkilerinin çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi
Tablo 16	:Klinik özelliklerin ED oluşumu üzerine olan etkilerinin çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi
Tablo 17	: Genital ülser ile ED ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 18	:Oral ülser ile ED ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 19	:Göz tutulumu ile ED ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 20	: Venöz tutulum ile ED ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 21	: Artrit ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1: Penis anatomisi

ŞEKİL 2: Penisin arteriel beslenmesi

ŞEKİL 3: Penisin venöz drenajı

ŞEKİL 4: Ereksiyon hemodinamiği

GRAFİKLER DİZİNİ

GRAFİK 1: Hastaların Paterji sonuçları

GRAFİK 2:Hasta grubunda ED oranları

GRAFİK 3:Kontrol grubunda ED oranları

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı (BH) ilk kez, 1937 yılında Dermatolog Ord.Prof.Dr. Hulusi Behçet tarafından, tekrarlayan oral ülserler, genital ülserler ve hipopiyonlu üveit ile karakterize üçlü semptom kompleksi olarak tanımlanmıştır (1). Türkiye'nin 100.000 popülasyonda 80-370 olgu ile en yüksek prevalansa sahip ülke olduğu bildirilmektedir (2,3). Günümüzde, hastalığın bu bulgulara ek olarak dermatolojik, vasküler, nörolojik, lokomotor, intestinal, ürogenital ve kardiyopulmoner semptomlarında eşlik edebildiği multisistemik kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (1,4). BH kronik, ataklarla seyreden, etyolojisi tam olarak bilinmeyen sistemik vaskülitik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (5,6).

Eretil disfonksiyon (ED), bir erkeğin en az altı ay süreyle cinsel performansa yetebilecek derecede bir penis ereksiyonunu sağlayamama ve/veya devam ettirememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (7). Yapılan çalışmalarda ED prevalansının 40 yaşlarında %9, 70 yaşında ise %15 olduğu bildirilmektedir (8). Erkeklerdeki bu sorun, dolaylı olarak kadınları da etkilemektedir. Bu durum sonuç olarak birliktelikteki cinsel doyumun kaybolmasına yol açmaktadır. Bununla birlikte ortaya çıkan stres ve özgüven kaybı, sosyal ilişkilerde sorunlara ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olmaktadır. ED nedenleri arasında vasküler, nörojenik, anatomik/yapısal, hormonal, psikojenik nedenler, ilaçlara bağlı nedenler, sistemik ve kronik hastalıklar gibi nedenlerin yer aldığı bilinmektedir (9,10).

BH'nin ortalama başlangıç yaşının cinselliğin en üst düzeyde olduğu 20-40 yaşları arasında olduğu bildirilmektedir (11). Bu nedenle Behçet hastalarının tedavi ve takipleri yapılırken cinsel yönden de değerlendirilmeleri gerekmektedir. Literatürde BH ile ED arasındaki ilişki ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran erkek Behçet hastalarında ED'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.BEHÇET HASTALIĞI(BH)

BH mukokutanöz, göz, eklem, vasküler, intestinal ve santral sinir sistemi tutulumları ile seyreden multisistemik bir hastalıktır (12). BH ilk defa 1937 yılında bir Türk Dermatoloğu olan Dr.Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopiyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır (13). Hastalığın patogonomik laboratuar bulgusu yoktur. Tanı klinik kriterler kullanılarak konulmaktadır.

2.1.1.Epidemiyoloji

Bütün dünyada görülebilen BH'nin sıklığında Japonya, Kore ve Çin gibi Uzak Doğu ülkeleri ile Türkiye, Yunanistan, İran gibi Akdeniz bölgesi ve Orta Doğu ülkelerinin bulunduğu tarihi İpek Yolu coğrafyasında belirgin bir artış dikkati çekmektedir (İpek Yolu Hastalığı). Türkiye'nin 100.000 popülasyonda 80-370 olgu ile en yüksek prevalansa sahip ülke olduğu bildirilmektedir (14). Japonya, Kore, Çin, İran, Suudi Arabistan'da prevalans 100.000'de 13.5-20 olgu arasında değişirken batı ülkelerinde daha düşüktür. İngiltere'de 100.000'de 0.64 ve Amerika'da 100.000'de 0.12-0.33 olarak bildirilmiştir (15,16,17). İlk olarak Demirhindi ve arkadaşları (18) Silivri'nin Fener köyü ve çevresinde yaptıkları çalışmada prevalansı 80/100.000 olarak saptamışlar, daha sonra Yurdakul ve arkadaşları (19) Ordu'nun Çamaş nahiyesinde yaptıkları çalışmada prevalansı 370/100.000 olarak bildirmişlerdir. İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından İstanbul ve ilçelerinde yapılan epidemiyolojik araştırmada BH prevalansı 42/10.000 olarak bildirilmiştir (20). Ailevi geçiş şekli kesin olarak ortaya konmasa da birçok ailevi olgu vardır (21). Orta Doğu ülkeleri dışında aile sıklığı % 2-5 iken, Orta Doğu ülkelerinde %10-15'tir (15).

Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 20-40 yaş arasındır. Türk hastalarda ortalama başlangıç 23.3, Almanya'da 26 ve Japonya'da ise 35.7 yaş olarak bildirilmektedir (11). Değişik ülkelere yayınlanan serilerde hastalığın cinsiyete göre dağılımında farklılıklar görülmektedir. Türkiye, İran ve Kuveyt'ten yayınlanan serilerde erkek hastalar sayıca fazla iken; Almanya, Kore ve ABD'de kadın üstünlüğü göze çarpmaktadır (13,22). Japonya'da yapılan 3316 hastayı kapsayan bir çalışmada

hastaların %54.4'ü erkek, %45.6'sı kadın olarak tespit edilmiştir (23). Türkiye'de Türsen ve ark.'nın 2003'te yayınladıkları Ankara bölgesinde yapılan 2313 hastalık bir seride erkek kadın oranı 1,03 olarak bildirilmiştir (24). Azizlerli ve ark.'nın 2003 yılında yayınladıkları İstanbul bölgesindeki çalışmada ise kadın erkek oranı %48.5 kadın, %51.5 erkek şeklindedir (25).

BH'nin erkek ve genç yaştaki hastalarda daha şiddetli seyrettiği öne sürülmüştür (26,27). BH özellikle 15-25 yaş arası genç erkeklerde, kadınlara ve yaşlı hastalara göre daha ağır seyredebilmektedir (28). Çocukluk çağında ve ileri yaşlarda ortaya çıkışı daha nadirdir. Çocuklardaki prevalansı %2 olarak bildirilmiştir (29,30). Son yıllarda çocuk hasta sayısında bir artış gözlenmektedir (31). Hastalık belirtilerinin başlangıcı ile tanıyı sağlayan bulguların ortaya çıkışı arasındaki süre uzun olabilir. Bu nedenle çocukluk çağında tanı konulan olgu sayısının az olduğu düşünülmektedir (32). Neonatal dönemde bildirilen vakalar da vardır (26,33).

Toplumda tekrarlayan oral aft prevalansı %5-60 arasındadır. Sayıca bir veya birden fazla, haftalar veya aylar içinde tekrarlayan ağrılı oral aftlar BH'nin habercisi olabilir (34).

2.1.2.Etyopatogenez

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte infeksiyöz ajanlar, damar endotel patolojileri, immunolojik ve çevresel faktörler, hormonlar ve pıhtılaşma faktörleri, genetik faktörler gibi birçok neden suçlanmaktadır (13).

BH'de genetik yatkınlık insan lökosit antijen(HLA) haplotipleri ile yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır (35). Türkiye, İngiltere, Kore ve Orta Doğu'da BH ile HLA-B51 arasında anlamlı birliktelik gösterilmiştir (36,37). HLA-B51 ayrıca hastalığın şiddeti ile de korelasyon göstermekte ve pozitifliği kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmektedir (13). HLA-B12 mukokutanöz form, HLA-B5, HLA-DR7 oküler form, HLA-B27 eklem tutulumu ile ilişkili bulunmuştur (38). HLA-DR1 ve HLA-DQw1 pozitifliğinin ise BH'ye karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (39). HLA ilişkisine rağmen ailevi olgular sadece sporadik olarak görülür. Dündar ve arkadaşları 7 ailevi BH olgusundan sadece 3 ailede HLA-B5 ilişkisi göstermişlerdir (40). HLA ilişkisine rağmen ailevi olguların seyrek görülmesi ve kalıtım şeklinin izah edilemeyişi yanında, HLA'nın bölgesel farklılıklar göstermesi nedeniyle etyopatogenezde genetik faktörlerin rolü tam olarak

açıklanamamaktadır (35). BH'nin Almanya'da Türk kökenlilerde prevalansı 100.000'de 21'dir ki bu, Türkiye'den daha düşük, Alman kökenlilerden daha yüksektir (Almanlar'da 100.000'de 0.42-0.55). Ayrıca BH'nin Hawaii ve Kaliforniya'daki Japon göçmenlerde Japonyada yaşayan Japonlara kıyasla daha nadir görülmesi genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerinde etyolojide yer aldığını göstermektedir (15).

Enfeksiyöz ajanlar en makul çevresel tetikleyici etken olarak düşünülmektedir. Etyolojide çeşitli viral ajanlarla oluşan enfeksiyonlar araştırılmıştır (41). BH olanlarda, periferik kan lenfositlerinin nukleusunda Herpes Simpleks Virüs (HSV-1) tip1 homolog DNA'sının saptanması bu virüsün etyolojide rol oynayabileceğini düşündürmektedir (39). Behçet hastalarının genital ülserlerinde PCR ile HSV-1 DNA 'sı tespit edilmiştir (22). Başka bir çalışmada aktif oral ülseri olan ve olmayan Behçet hastalarının tükürüklerinde PCR testinde HSV-DNA açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir (42).

Japon araştırmacılar tarafından BH ile Streptokok arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre BH'de Streptokoka bağlı tonsillit ve dental taşıyıcılık insidansı yüksek saptanmıştır (43). Bir çalışmada Dental girişimlerden, streptokokal deri testinden sonra BH'nin semptomlarının arttığı gösterilmiştir (44). Behçet hastalarının aftlarının histopatolojik olarak incelendiği bir diğer çalışmada, inflamasyon bölgesinde streptokokal antijenlerin biriktiği ve nötrofil ve T lenfositleri içeren inflamatuvar infiltrasyon olduğu ortaya çıkmıştır (45). Streptococcus sanguis Behçet hastalarının oral florasında yüksek konsantrasyonda saptanmış ve rekurren oral afta neden olabileceği düşünülmüştür (46,47).

BH'de temel patolojinin sistemik bir vaskülit olduğu düşünülmektedir. Endotel hücrelerinin interlökin 1 (IL-1), tümör nekrozis faktör (TNF) ve lipopolisakkaritlerle uyarılması sonucu meydana gelen nötrofil adezyonu, BH'de sağlıklı bireylere göre daha fazladır. Aynı şekilde IL-8 ve diğer sitokinlerin de nötrofil aktivasyonundan sorumlu olduğuna dikkat çekilmiştir.

Dermal endotel hücrelerindeki, nitrik oksit (NO) sentetaz ekspresyonu çok büyük miktarlarda NO üretimine neden olmaktadır. BH'de NO düzeylerini yüksek saptayan çalışmalar vardır. Endoteli etkileyen faktörlerin en önemlileri, perivasküler yerleşimli mononükleer hücrelerden salınan sitokinler ve nötrofillerden salınan

serbest oksijen radikalleridir. BH'de nötrofillerin endotel hücre yüzeyine daha fazla tutunduğu bildirilmektedir. E-selektin endotel hasarının bir göstergesidir. BH'de E-selektinin yüksek olduğu gösterilmiştir (17). BH'de nötrofil kemotaksisi artmıştır. BH'de aktif dönemde nötrofillerin kendiliğinden, artmış oranda süperoksit ürettiği görülmüştür (17).

BH'de sitokinlerin patogenezdaki rolü bir çok çalışmada araştırılmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda IL-4, IL-10 ve IL-13 seviyeleri invitro olarak yüksek bulunmuştur (12,17,48). Bir başka çalışmada ise T helper 2 hücre cevabının göstergesi IL-4, IL-10, IL-13 seviyeleri aktif Behçet hastalarında, inaktif Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunurken, IL-12 düzeyi ise azalmış olarak tespit edilmiştir (49). Sonuç olarak, genetik yatkınlığı olan bireylerde bazı enfeksiyöz ajanların tetiklediği, hücrel ve humoral immunitede meydana gelen bozukluklar ve bunun sonucunda gelişen inflamasyonun BH'nin patogenezinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (17).

2.1.3.Klinik Bulgular

2.1.3.1.Oral aftlar

Genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Tipik lezyon ağrılı, 1-3 cm çaplarındadır. Tabanı sarı fibrin içermektedir. Aftlar genellikle skar bırakmadan iyileşirler. Aftlar genellikle ayda bir veya birkaç kez tekrar ederler ve ortalama bir hafta içinde iyileşirler. Aftlar Genellikle oral kavitenin ön 1/3'ünde görülür; ancak her yerde görülebilirler (50).

3 tip oral aft görülmektedir:

1)Minör aftlar: En sık görülen aft türüdür. Genellikle 0.5 cm'den küçük çapta ve 15 günden erken sürede iyileşirler. Kural olarak skar bırakmazlar (51). Kadınlarda premenstruel ve menstruel dönemde minör aftlar artmaktadır. Aftların seyri sırasında bölgesel lenfadenopati gelişebilir (52). Nüksler hastalığın seyrine bağlı olarak değişir (53).

2) Majör aftlar: 0.5 cm'den büyüktürler ve 15 günden geç sürede, genellikle skar bırakarak iyileşirler (51). Behçet hastalarının yaklaşık % 10'unda görülürler. Sıklıkla yanak mukozası, dil altı, dudak, sert damak ve tonsillere yerleşirler (52).

BH'nin seyri sırasında oral mukozada majör aftlar hakimse, bu olgularda gastrointestinal sistem tutulumuna eğilimin arttığı bildirilmektedir (53).

3) Herpetik aftlar: Hastaların %10'unda ve sıklıkla kadın hastalarda görülür. Sayıları 100'e ulaşabilir, en çok damak, diş etleri ve dil sırtında yerleşirler (52).

BH tanısı koymak için oral aftların olması zorunludur (54). Oral aftlar % 97-99 oranında bulunur (56). % 1-3 olguda ise oral aft olmaksızın BH gelişebilir. Diğer belirtiler bulunmaksızın sadece tekrarlayan aftlarla seyretmesi de nadir değildir. Bu durumda Rekurren Aftöz stomatitten ayırt etmek zordur. Çok sayıda olmaları ve sık nüks etmeleri ile Rekurren Aftöz stomatitten ayırım yapılabilir (51).

2.1.3.2.Genital ülserler

Lezyonlar bir papül veya papülopüstül şeklinde başlayıp, zımbayla delinmiş gibi görünümde ülserler oluştururlar (51). Sıklıkla erkeklerde skrotum ve peniste, kadınlarda ise labialarda gözlenir. Ancak vajinal ülserlere de rastlanabilir (57). Vulva destrüksiyonu, labium minör delinmesi ve labial perforasyon oluşabilir. Erkekteki genital ülserasyonlar ise penil amputasyonu gerektirecek kadar ciddi olabilir (56). Ağrılıdır ve oral ülserlere kıyasla daha büyük ve derindirler, ayrıca irregüler sınırlıdır. Lezyonlar iyileşirken genellikle skar bırakırlar (58).

2.1.3.3.Göz tutulumu

Behçet hastalığında morbiditenin başlıca nedeni göz tutulumudur. Göz bulguları, olguların %10'unda ilk bulgudur ancak daha çok oral ülserlerden sonra ortaya çıkarlar (58). Göz bulguları 3 kısımda incelenebilir:

- 1) Ön uveit
- 2) Arka uveit
- 3) Retinal vaskülit (31).

Gözde en sık posterior uveit görülür. Hipopiyonlu iridosiklit de gelişebilir (59). Daha nadir olarak korioretinit, retinal damar hasarı ve vitreus kanaması da oluşabilir. Olay tam körlüğe kadar ilerleyebilir (57). Hipopiyon, ön kamarada

görülebilen püy katmanı oluşmasıdır ve BH için karakteristik bir bulgudur. Göz tutulumu olan hastalarda görme bulanıklığı, göz ağrısı, fotofobi, lakrimasyon, periglobal hiperemi gibi bir çok semptom ortaya çıkabilir (58). Hastalığın başlangıcında oküler tutulum unilateral olabilir, fakat hastaların çoğunda sonunda iki göz de tutulur. Sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterse de tipik olarak akut başlangıçlı tekrarlayan üveit atakları ve retinal vaskülit görülür (60). Seyir alevlenmeler ve remisyonlar şeklindedir. Diğer tüm BH bulguları kendini sınırlama eğiliminde olmakla birlikte göz tutulumunda bu özellik görülmez (58). BH'ye bağlı göz tutulumunun Japonya'da akkiz körlüklerin en sık etyolojik nedeni olduğu saptanmıştır (61).

2.1.3.4.Deri bulguları

1)Eritema nodozum (EN) benzeri lezyonlar: Diğer hastalıklardaki eritema nodozumlardan klinik ve histopatolojik olarak ayırt edilemezler. Hafif kabarık, hassas ve eritemli sertliklerdir (31). Genellikle alt ekstremitelerde görülürler ve akut gelişirler. Fındık-ceviz büyüklüğünde, parlak kırmızı, duyarlı ve ağrılı lezyonlardır. Nadir olarak yüz, ense ve gluteal bölgelerde de yerleşebilirler. Kadınlarda daha sık görülürler (62). Lezyonlar 10-14 gün içinde ülserleşmeden, spontan ve bazen hafif pigmentasyon bırakarak iyileşirler (58).

2)Papülopüstüller lezyonlar: Psodofolikülitler veya akneiform lezyonlar şeklindedirler. Papül halinde başlayıp 24-48 saatte püstüle dönerler. Püstüller sterildir ve olguların % 65-80'inde görülürler (31). BH'de görülen ve bazen komedonlarla birlikte olan akneler, akne vulgaristen gerek klinik gerekse histopatolojik olarak ayırt edilemezler (51).

3)Yüzeyel tromboflebit: Behçet hastalarının %30'unda vasküler tutulum gözlenmektedir. Koç ve ark.ları venöz sistemin daha sık tutulduğunu (%88) ve en sık gözlenen tutulum şeklinin ise yüzeyel tromboflebit (%47) olduğunu belirtmişlerdir (63). Özellikle erkek hastalarda sık gözlenen bu tabloda, tromboz gelişimine eğilim vardır (13).

4)Paterji fenomeni: Derinin nonspesifik hiperreaktivitesidir. Paterji testinin klasik uygulama yöntemi, steril şartlar altında ön kol fleksör bölgesine 20 G'lık bir

enjektör iğnesi ile en az 2 ayrı noktaya pikür uygulanması biçimindedir. Reaksiyon oluşabilmesi için iğnesinin dermise kadar inmesi ve 45 derecelik açıyla uygulanması gerekmektedir (13). Hiperreaktivite 24 saatte belirginleşip, 48 saatte maksimum olur. Önce eritemli bir halka ile çevrili 1-2 mm'lik papül oluşur. Öyle kalabileceği gibi 1-5 mm'lik püstüllere dönüşebilir (51).

Paterji uygulama metotları pozitiflik oranlarını etkilemektedir. Derinin alkol yerine povidon iyot ile cerrahi temizliğinin reaksiyonu baskıladığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda tekli pikür sonrası pozitiflik oranının çoklu pikür sonrası pozitiflik oranına göre daha düşük olduğu ve kullanılan iğne çapı arttıkça pozitiflik oranlarının arttığı gösterilmiştir (13). Ayrıca iğne ucunu küntleştirip sterilize ettikten sonra uygulama yapılması ile de bu pozitiflik oranlarının arttığı vurgulanmaktadır. Bunun yanında pozitiflik oranının 1968'den sonra azaldığı belirtilmektedir. Bu azalma daha az travmatik iğnelerin kullanımının artması ile açıklanmaktadır (23). Japon ve Türklerde % 25-75 oranında pozitif saptanmaktadır. Ancak Kuzey Avrupa ve Amerika'da daha düşük oranda pozitif saptanır (64).

5)Ekstragenital ülserler: Hastaların % 3'ünde gözlenir ve çocuk hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Lezyon klinik olarak hastalığın aftöz lezyonlarına benzer ancak ülser daha derin yerleşimlidir. Kenarları zımba ile delinmiş gibi keskin ve ödemlidir. Çevresi eritemli, tabanı sarı renktedir. Tekrarlayıcı niteliktedir ve genellikle skarla iyileşir. Çoğunlukla bacaklar, inguinal bölge, koltuk altları, meme ve boyun gibi alanlarda görülürler (65).

6)Diğer deri belirtileri: Sweet sendromu benzeri, pyoderma gangrenozum benzeri, eritema multiforme benzeri lezyonlar, palpal purpurik lezyonlar, subungual infarktlar, hemorajik büller, fronkül ve abseler diğer deri belirtileri arasında yer almaktadır (13).

2.1.3.5. Eklem Tutulumu

BH'de artrit, oral ve genital ülserlerden sonra en sık görülen klinik bulgulardan birisidir (66,67). Eklem bulgularının sıklığı %16-84 arasında değişmekte ve hastaların %0-24'ünde başlangıç bulgusu olarak gözlenmektedir (68). Eklem tutulumu sıklıkla monoartiküler veya oligoartiküler tiptedir (66,67).

Oligoartiküler tutulum genelde alt ekstremit eklemlerinde gözlenmektedir. BH seyrinde en sık etkilenen eklemler dizler, ayak bilekleri, el bilekleri ve dirseklerdir (66,67). Behçet hastalığında görülen artrit patogenezi bilinmemekte ve artrit multisistemik hastalığın bir parçası olarak değerlendirilmektedir (66,69). Sıklıkla erozyon ve deformiteye yol açmamaktadır. Artritler tekrarlama eğilimindedir (66,67).

Nadir gözlenen erozif ve destrüktif tutulum, periferik eklemlerde, sakroiliyak eklemlerde ve entezis bölgelerinde tanımlanmıştır. Özellikle el ve ayağın küçük eklemlerinde erozif artrit gelişmesi durumunda hastalığın romatoid artrit(RA)'ten ayrılması zor olabilmektedir (66). Artrit genellikle birkaç aydan kısa bir sürede gerilemektedir. Sinovyal sıvı inflamatuvar karakterde olup RA'ya benzer bir şekilde polimorfonükleer lökosit hâkimiyeti mevcuttur. BH'de sinovyal sıvı sitokin ve metalloproteinaz düzeylerinin düşük olmasının, BH'de görülen artrit nonerozif olmasını açıklayabileceği ileri sürülmüştür (66,69). Sinovyal biyopsilerde hiperemi, ödem ve hücrel infiltrasyon gibi histopatolojik bulgular tespit edilmiştir. BH patogenezinde humoral faktörlerin rolüne işaret edecek şekilde, immünohistokimyasal çalışmalarda sinovyal venlerin duvarında immün globulin (IG) M (IG M) veya IG G birikimi gösterilmiştir (66). BH'de, romatoid faktörün (RF) negatif olması, subkutan nodüllerin yokluğu, sakroileit görülebilmesi, ailesel vakaların varlığı ve bazı spondiloartropatiler ile çakışan klinik bulguların olabilmesi nedeniyle, BH'nin spondiloartropati grubu hastalıklar içinde sınıflandırılabilceği ileri sürülmüştür. Ancak günümüzde BH'nin bu grup hastalıklar arasında sınıflandırılmasının uygun olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (66).

2.1.3.6.Kardiyovasküler sistem tutulumu

BH arter ve venleri etkileyen bir sistemik vaskülitir. Damar tutulumu sık gözlenen ve hastalığın prognozunu belirleyen önemli bir belirtidir. Patolojik olarak venöz veya arteriyel tıkanma, venöz genişleme, arteryel anevrizma gibi lezyonlar tanımlanmıştır. Hastalığın patolojisinden sorumlu olan küçük damar vaskülitidir. Klinikte büyük damar tutulumu hastaların %7.7-60'ında görülür (13). BH'de ven tutulumu arter tutulumundan daha siktir ve hemen hemen tüm venler tutulabilir. Hastaların %20-40'ında özellikle bacaklarda yüzeysel tromboflebit ve/veya derin ven

trombozuna rastlanır (70). Sarıca ve arkadaşları (71) , 2319 olgunun 332'sinde vasküler tutulum olduğunu ve bu olguların % 65'inin yüzeysel ven trombozu, % 42.4'nün derin ven trombozu, % 22'sinin arteriyel tutulum gösterdiğini saptamışlardır. Azizlerli ve ark.ları (72), yüzeysel tromboflebitli olguların %84'ünü erkek olguların oluşturduğunu bildirmiştir. Koç ve ark.ları 137 Türk Behçetli hastada vasküler hastalık oranını %27.7 olarak bildirmiştir (63). Tromboflebit sıklıkla tekrarlayıcı ve gezici karakterdedir. En sık görülen ven lezyonu yüzeysel tromboflebittir. Yüzeysel tromboflebit görülen hastalarda büyük venlerde tıkanma daha sık saptanmaktadır. Tıkanma en sık bacak venlerinde ve daha sonra vena cava inferior ve superiora görülmekle birlikte dural sinüsler, vena axillaris, vena brachialis, vena porta ve diğer venler de tıkanabilir. Yüzeysel venler deri altında sert nodüller veya kordonlar şeklinde palpe edilebilir. Her büyüklükteki venin tutulabildiği BH'de venüllerde endotelde şişme, ven duvarı ve ven çevresinde ödem ve ven duvarında mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. İltihabi reaksiyon arteriyollerden çok postkapiller venülleri etkilemektedir (73). Damar tutulumu olan hastalarda von willebrand faktörde artış saptanması bu hastalarda endotel hasarı varlığını desteklemektedir (74).

Arter tutulumu ise koroner arterlerden aortaya kadar çap farkı gözetmeksizin oluşmaktadır (75). Arter tutulumu, venöz tutulumu göre daha seyrek olmakla birlikte, prognozu daha kötüdür. En sık aorta, daha sonra sırası ile pulmoner arterler, femoral arterler, popliteal, subklavya ve karotis arterleri tutulur. Arter tutulumu, anevrizma oluşumu veya arter tıkanması şeklindedir. Anevrizma oluşumu sık görülür ve gerek rüptür tehlikesi gerekse de cerrahi girişim sonrası sık nüks görülmesi nedeniyle ciddi bir tablodur (73). Patogeneizde; endotel harabiyeti ön plandadır. Aktif dönemde özellikle media ve adventisyada nötrofil ve lenfositten zengin yoğun bir iltihabi hücre infiltrasyonu, daha ileri dönemlerde ise elastik liflerde azalma, intima ve adventisyada fibröz kalınlaşma ve vasa vazorumların tıkanması görülür (73).

BH'de kardiyak tutulum nadir ve sıklığı %2'den azdır (76). BH'deki kardiyak bulgular miyokard infarktüsü, perikardit, endokardit, aort ve mitral yetmezliğine neden olan kapak tutulumları şeklinde görülebilir (26). BH'de ventriküller

endomiokardiyal fibrozis ve bunun sonucunda intraventriküler tromboz görülebilir (26).

2.1.3.7.Nörolojik bulgular

% 10-20 vakada görülür. Sıklıkla hastalığı erken yaşta başlayan erkeklerde görülür (31,58) . Nörolojik tutulum olması kötü prognoz göstergesidir (57).Nörolojik tutulum ilerleyici ve tekrarlayıcıdır (59). BH’de başağrısı, meningoensefalit, nöbet, serebral venöz tromboz, kranial sinir felçleri, serebellar ataksi, hemipleji, benign intrakraniyal hipertansiyon, intrakraniyal hemoraji ve serebral anevrizma gibi nörolojik belirtiler görülebilir. Periferik sinir tutulumu oldukça nadirdir. Bu belirtiler BH’nin başlangıcından itibaren 1-10 yıl arasında gözlenebilir. Behçet Hastalarının %50’sinde migren benzeri baş ağrıları rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, yaş ve cinsiyetine uygun şekilde kontrolleri olan 72 Behçet hastasının %27’sinde işitme kaybı bulunmuştur. Behçetli hastaların %86’sında teşhisten sonra aynı zamanda psikosomatik hastalık ve depresyon gözlenmektedir (26).

2.1.3.8.Gastrointestinal sistem bulguları

BH olanların yaklaşık yarısında gastrointestinal sistem semptomları görülür. Bunlar kusma, karın ağrısı, diyare, distansiyon, konstipasyon, disfaji gibi semptomlardır (77). Gastrointestinal sistemde ülserler en sık terminal ileum ve çekumda yerleşir. Bu durumda ağrı ve melena en sık görülen semptomlardır. Sık perforasyonlar nedeniyle prognoz kötüdür. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu Türk Behçet hastalarında oldukça nadir iken Japonya da siktir ve olguların 1/3’ünde mevcuttur. Akdeniz ülkelerinde ise oldukça az görülür (31,78). GİS kanamaları BH’deki mortalite nedenlerinden birisidir (79).

2.1.3.9.Böbrek tutulumu

BH’de böbrek tutulumu nadir görülür. BH’de böbrek tutulumu glomerülonefrit, amiloidoz, böbrek damar tutulumu, interstisyel nefrit şeklinde olabilir. Böbrek tutulumunun en sık görülen şekli asemptomatik hematüri, proteinüri ve semptomatik amiloidozdur. Amiloidoz prognozu etkilemesi açısından önemlidir ve erkeklerde ve damar tutulumu olan hastalarda daha sık görülmektedir. İnterstisyel

nefrit ve böbrek damar tutulumu ise daha nadir görülür ve genellikle hafif seyirlidir. BH’de böbrek tutulumu açısından rutin idrar incelemesi yapılması önerilmektedir (76,80,81).

2.1.3.10.Epididimit

Behçet hastalarında nadiren epididimit görülebilir. Literatürde şiddetli BH olan olgularda yapılan çalışmada epididimit gelişimine bir eğilim olduğu görülmüştür (82).

2.1.3.11.Akciğer tutulumu

BH’de göğüs ve akciğer tutulumu da görülebilir. Damar duvarı ve lümen değişiklikleri, akciğer parankimi, perivasküler dokular, plevra ve mediastinal yapılar tutulabilir (83).

2.1.3.12.Malignansiler

BH’de malignite ile birliktelik oldukça nadir olup Mesane Ca’lı bir vaka bildirilmiştir (84).

2.1.4.Laboratuar bulguları

Hastalığa özgü bir laboratuar bulgusu yoktur. Hafif derecede kronik hastalık anemisi, ESH (Eritrosit sedimentasyon hızı) ve CRP (C-reaktif protein) yüksekliği tespit edilmekle birlikte, bu bulgular klinik aktiviteyle her zaman paralellik göstermez. RF ve antinükleer antikorlar (ANA) negatiftir (31). BH’de hafif şiddette kronik hastalık anemisi sık görülmektedir. Hastaların yaklaşık %15’inde nötrofilik lökositoz mevcuttur. Bu bulgu özellikle hastalık aktivasyon dönemlerinde belirgin olmaktadır. ESH, CRP ve diğer akut faz reaktanlarında da hastalık aktivasyon dönemlerinde artış gözlenebilir. Ancak akut faz reaktanları hastalık aktivitesi ile doğrudan korelasyon göstermemekte ve CRP ve ESH gibi akut faz reaktanları aktif orogenital ülser, oküler tutulum, artrit veya SSS (santral sinir sistemi) tutulumu gibi bulguların varlığına rağmen normal sınırlarda seyredebilmektedir (85,86).

2.1.5.Tanı

BH'de patognomonik laboratuvar testlerinin olmaması veya spesifik histolojik bulguların yokluğu BH'nin tanısının klinik kriterler kullanılarak konulmasını gerektirir. 1990 yılında tanımlanan ve en sık kullanılan Uluslararası Behçet Çalışma grubu kriterleridir. Uluslararası Behçet Çalışma grubu kriterleri Tablo-1'de sunulmuştur.

Tablo 1:

Uluslararası Çalışma Grubu'nun BH Tanı Kriterleri (87)

Tekrarlayan oral ülserler: Doktor veya hasta tarafından gözlenen, 12 aylık süre boyunca en az 3 kez tekrarlayan minör, major veya herpetiform aftlar

Tekrarlayan genital ülserler: Doktor veya hasta tarafından gözlenen aftöz ülserasyon veya skatris

Göz lezyonları: Anterior uveit, posterior uveit veya biyomikroskopik muayenede vitreusta hücre veya doktorun saptadığı retinal vaskülit

Deri lezyonları: Doktor veya hasta tarafından gözlenen eritema nodozum, doktorun saptadığı psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar veya steroid tedavisi almayan puberte sonrası hastalarda doktor tarafından gözlenen akneiform nodüller.

Pozitif paterji testi: 24-48. saatte doktor tarafından testin pozitif yorumlanması

Uluslararası Çalışma Grubu Kriterlerine göre BH tanısı koyabilmek için; hastada tekrarlayan oral ülsere ek olarak diğer kriterlerden en az ikisinin bulunması gereklidir.

2.1.6.Tedavi

BH'nin tedavi seçenekleri tutulum bölgesine ve klinik bulguların şiddetine göre değişir. Hastalık aktivasyon ve remisyonlarla seyrettiği için ilaç tedavisinin amacı, ilaç tedavisinin hastalığın erken aşamalarında başlanarak inflamasyonu baskılamaktır. Hastalık ölümcül seyredebileceği gibi tedaviye gerek duyulmayan birçok selim seyirli Behçet hastası da vardır. Uygulanacak tedavi tutulan organa ve klinik şiddetine, hastanın yaşına ve cinsiyetine göre değişmektedir. Özellikle genç

erişkin erkek hastalarda göz ve damar tutulumu gibi ciddi organ tutulumları olduğunda immünsupresif tedavi uygulanması önerilmektedir (88,89).

2.1.6.1.Lokal tedaviler

Oral ülserasyonlar sıklıkla topikal kortikosteroidli kremlerle, kortikosteroidli gargara ile veya kortikosteroidin inhalasyon yoluyla kullanılması ile tedavi edilir. Benzer şekilde genital ülserasyonlar da topikal kortikosteroide cevap verir. Topikal sukralfat süspansiyonu aftöz ülserasyonlar için alternatif bir topikal tedavi seçeneğidir (41). Geniş (majör) oral ve genital ülserler, ülser tabanına komşu mukozaya intralezyoner 10 mg/ml triamsinolon asetonid enjeksiyonuyla tedavi edilebilir. Lidokain jel (%2), klorheksidin gargara, gümüş nitrat çubuğu, amleksanoks (%5), oral ülser tedavisinde kullanılan diğer topikal ajanlardır. 250 mg'lık tetrasiklin kapsülü 5 ml su içinde eritilip 2 dk ağızda gargara yapılarak yutma şeklinde günde 4 kez uygulanabilir (90).

Üveit ve oküler inflamasyon gibi durumlarda ise kortikosteroidler topikal midriyatiklerle birlikte kullanılmaktadır (90).

2.1.6.2.Sistemik tedavi

Kortikosteroidler: BH'nin artriküler, mukokutanöz, oftalmik, nörolojik tutulum ve ilerleyici tromboflebit gibi klinik bulgularında kortikosteroidler uzun süredir kullanılmaktadır. Bununla birlikte, akut alevlenmeler üzerinde etkiliyken, hastalığın ilerlemesinin kontrolünde etkili olduğuna dair bir veri yoktur (90).

Kolşisin: Nötrofil kemotaksisini engelleyerek antiinflamatuvar etki gösterir. Behçet hastalarında yapılan kontrollü bir çalışmada, kolşisin, eritema nodozum ve artralji tedavisinde etkili bulunurken göz hastalığına, orogenital ülserasyon veya sinovite etkili bulunmamıştır. Bununla birlikte; daha yeni ve büyük bir başka çalışma kolşisinin plasebo ile kıyaslandığında, mukokutanöz ve eklem semptomlarında etkili olduğu gösterilmiştir (41). Günde 1-2 mg dozunda kullanıldığında genelde iyi tolere edilir. Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, oligospermi, amenore veya dismenore, halsizlik, saç dökülmesi kolşisinin yan etkileri arasında yer alır. Granülositopeni,

trombositopeni, aplastik anemi ise nadir görülen hematolojik yan etkileri arasında yer alır (41,90).

Siklosporin: Şiddetli seyreden BH'nin tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlardan biridir. Göz tutulumunda, akut üveitin şiddetinde ve sıklığında azalma yaptığı gösterilmiştir ve kontrollü bir çalışmada hastalığın başlangıcında, siklofosfamidden daha etkili bulunmuştur. Mukokutanöz bulgulara, işitme kaybına, tromboflebit ve sistemik semptomlara etkili olduğu bildirilmiştir. Uzun dönem kullanımı özellikle hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi yan etkileri nedeniyle sınırlıdır. Siklosporin BH'de nörolojik tutulumun gelişimini hızlandırabilir; bu yüzden SSS tutulumlu hastalarda siklosporin kullanımından kaçınılmalıdır (41).

Siklofosfamid: BH'de 2-3 mg/kg/gün dozunda kullanıldığında eklem, cilt, genital bölge tutulumu olan hastalar ilaca iyi cevap vermektedir. Ayda bir kez intravenöz 1000 mg uygulandığında iyi tolere edildiği ve ağır posterior üveiti veya nörolojik tutulumu olan hastalarda anlamlı düzelme sağlandığı gözlenmiştir. Siklofosfamid oral ülser ve göz tutulumu olan hastalarda steroid ile kombine kullanılabilir (90).

Takrolimus: Siklosporine benzer immünsüpresif etki gösterir. Göz tutulumu olan Behçet hastalarında etkin bir tedavi seçeneğidir. Yan etkileri arasında böbrek fonksiyon bozukluğu, nörolojik ve gastrointestinal semptomlar, hiperglisemi, hipomagnezemi ve hiperkalemi bulunmaktadır (90).

Azatioprin: Tek başına veya diğer immünsüpresiflerle birlikte hastalığı modifiye edici önemli bir ajandır. Randomize plasebo kontrollü bir çalışmada; azatioprinin 2,5 mg/kg/gün'lük dozunun göz hastalığının oranını, sıklığını ve şiddetini azalttığı ve kortikosteroid de alan hastalarda plaseboya göre oral ve genital ülser, artrit, üveit üzerinde olumlu etki gösterdiği görülmüştür. Plasebo ile kıyaslandığında, azatioprinle erken tedavinin, BH'nin uzun dönem prognozuna da olumlu etkisi vardır (41).

İnterferon: Antiviral, antiproliferatif, immünmodülator ve antitümoral özellikleri olan interferonlar BH'nin tedavisinde de kullanılmaktadır. Subkutan interferon alfa ile (haftada 3 kez 3-12 milyon ünite) aft, püstüler vaskülit, üveit ve artritte belirgin

azalma olduğu bildirilmiştir. Grip benzeri semptomlar, psikoz, psoriasis ve hipertiroidizm gibi yan etkiler görülebilir (91).

Talidomid: Çeşitli alışmalar, oral talidomidin şiddetli kompleks aftlar ve BH'de nispeten güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. BH'deki etki mekanizmasının dolaşan immun kompleksler ve nötrofil kaynaklı sitotoksositeyi düzenlemesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Teratojeniteye ve periferik nöropatiye sebep olması kullanımını sınırlandırmaktadır (26).

Çinko sülfat: BH'de çinko sülfat 200-300 mg/gün şeklinde kullanılmaktadır. Oral inko alımını takiben T8 hücrelerinde anlamlı artış, T4/T8 oranında da anlamlı azalma olmaktadır. Ayrıca doğal öldürücü hücreler üzerinde de baskılayıcı etki göstermektedir (90).

Pentoksifilin: Anti-TNF aktivitesi ile BH'de orogenital ülser tedavisi için kullanılmaktadır (41).

Dapson: Belirgin antiinflamatuvar özelliği olan anti-infektif bir ajandır. BH'nin özellikle mukokutanöz semptomlarının tedavisinde yararlıdır. Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada günlük 100 mg dapson ile oral ve genital  lserde belirgin iyileşme g r lm ştir. Hemoliz, methemoglobinemi ve agranulositoz gibi yan etkilere sebep olabilir (41).

Levamisol: Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte özellikle T hücrelerini etkileyerek hücresel immunit  üzerinde rol oynadığı düşünülmektedir (41).

Biyolojik ajanlar: G z tutulumunda infliksimab tedavisinin etkin olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (89). Ayrıca etanercept ve infliximab BH artritinde etkili bulunmuştur (92).

Diğer tedaviler

BH'de oluşan trombüslerin inflamasyona bağlı olarak damar lümenine oldukça sıkı tutunmuş olmalarından dolayı bu hastalarda DVT sık görülmesine rağmen trombüslerin pulmoner emboliye neden olmadığı belirtilmektedir. Bu açıdan

özellikle pulmoner arter anevrizması şüphesi olduğunda ölümcül kanamalara yol açabileceğinden BH'de tromboflebitin tedavisinde antikoagülasyon önerilmemekte hatta kontrendike olduğu vurgulanmaktadır. Tromboflebit tedavisinde immünsupresif ajanlar (azatioprin 2,5 mg/kg/gün) ve aspirin kullanılmaktadır (89). Tromboflebit varlığının sıklıkla pulmoner arter anevrizması ile ilişkili olduğunun bildirilmesi tromboflebit tedavisinde immünsupresiflerin kullanımının gerekli olduğunu desteklemektedir (89).

GIS tutulumunun tedavisinde sulfasalazin, azatioprin ve steroid kullanımı etkilidir (89).

Eklem tutulumunda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) sıklıkla kullanılmasına rağmen NSAİİ'lerin etkisinin sınırlı olduğu belirtilmektedir (89).

Penisilin ve minosiklin BH'nin tedavisinde kullanılmaktadır. Kontrollü bir çalışmada, penisilin ve kolşisinin beraber kullanımının, tek başına kolşisin kullanımına göre mukokutanöz hastalığın kontrolünde ve eklem semptomlarını önlemede daha etkili olduğu görülmüştür (41).

Düşük doz haftalık metotreksat nöro Behçet tedavisinde etkili olabilmektedir (41).

2.1.6.3.Cerrahi tedavi

Gastrointestinal perforasyon, enterokutanöz fistül oluşumu, spontan arteriyel anevrizma oluşumu, büyük damarlarda trombotik tıkanma ve kardiyak tutulum gibi ağır vakalarda, cerrahi tedavi gerekebilir. Paterji reaksiyonu ile ilişkili olarak operasyon bölgesinde gecikmiş yara iyileşmesi veya inflamasyon gelişebilir. Bu nedenle bu hastalarda cerrahi sonrası bakım iyi olmalıdır (90).

2.1.7. Prognoz

BH'de erkek cinsiyet, sistemik tutulumun erken yaşta başlaması ve HLA-B51 pozitifliğinin kötü prognostik faktörler olduğu belirtilmektedir. Hastalıkta prognozu etkileyen en önemli faktörler göz, nörolojik tutulum, gastrointestinal tutulum, derin ven trombozu veya anevrizma varlığıdır. Ayrıca hastaların uzun süreli ilaç kullanmalarına bağlı ilaç yan etkileri de prognozu önemli ölçüde etkilemektedir (11). BH'de yaş ilerledikçe, mukokütanöz ve eklem bulgularının ve hastalıkla ilişkili mortalite oranının azalma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (5). BH'de vasküler tutulum ölüm nedenlerinin %25'inden sorumlu olarak gösterilmektedir (63). İmmüsupresif tedavi ile pulmoner arter anevrizmalarının gerilediği bilinse de hastaların %30'u 2 yıl içinde kaybedilmektedir (93,94). Nörolojik tutulumda, anormal BOS (beyin omurilik sıvısı) bulgusu, parankimal tutulum ve atak sayısının ikiden fazla olması kötü prognostik özellikler iken serebral venöz sinüs trombozu ile ilişkili tutulum ve tek bir atakla sınırlı etkilenme olumlu prognostik özellikler olarak sayılmaktadır (95).

2.2.EREKTİL DİSFONKSİYON

Erektile disfonksiyon (ED), bir erkeğin en az altı ay süreyle cinsel performansa yetebilecek derecede bir penis ereksiyonunu sağlayamama ve/veya devam ettirememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (7). Erkeklerde sağlıklı bir cinsel yaşam için penisin, kompleks uyarı ve sistemlerin etkisiyle sertleşmesi (tümesans), bu oluşan sertliğin de cinsel ilişkiyi başlatabilecek ve bunu devam ettirebilecek kalitede (rijidite) olması gereklidir. Bunun için de, nörolojik, psikojenik, vasküler, ürogenital ve hormonal sistemlerin bir bütünlük içinde çalışması gerekmektedir. Avrupa üroloji derneği (9) kılavuzlarında ED nedenleri arasında vasküler, nörojenik, anatomik/yapısal, hormonal, psikojenik ve ilaçlara bağlı nedenlerin ön planda yer aldığı bildirilmiştir.

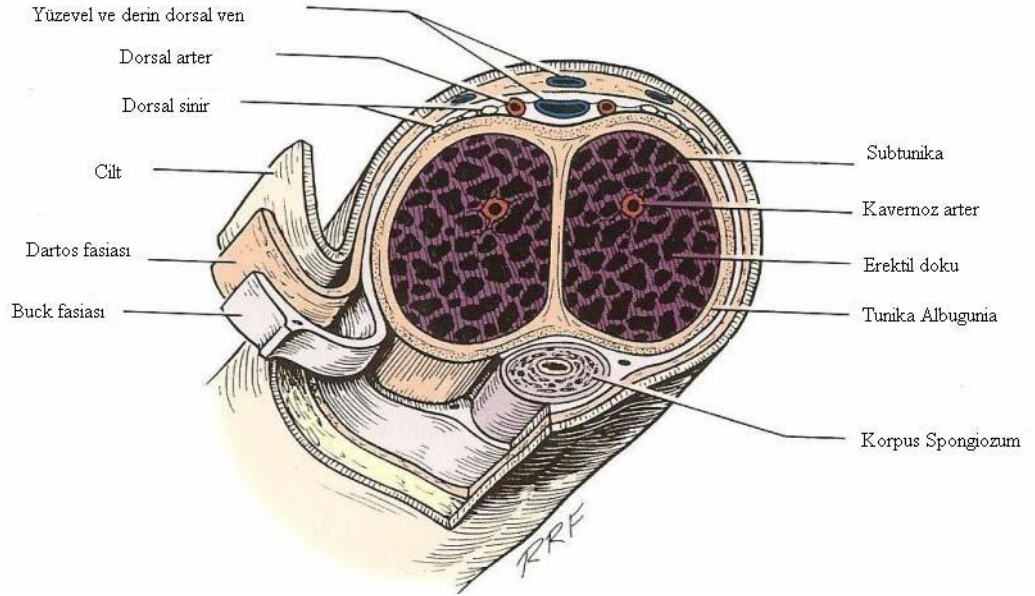
2.2.1. Normal penil ereksiyon

İnsan ve hayvan modelleri üzerindeki araştırmalar, penil ereksiyon ve detümesansın, penis düz kaslarının gevşemesi ya da kasılması durumları ile düzenlenen hemodinamik olaylar olduğunu göstermiştir. Sonuçta bu durum otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Günümüzde, ereksiyonun başlaması ve kontrolünde trabeküler düz kas ve arteriol gevşemesinin anahtar olaylar olduğu konusunda yaygın bir görüş birliği mevcuttur (96).

2.2.2.Penis Anatomisi

Penis, bir çift kavernoöz cisim ve bir adet spongiöz cisimden oluşan erektile organdır. Kavernoöz cisimlerin proksimal uzantıları krus olarak adlandırılır ve her bir krus, iskiyon pubis kemiğinin altındaki tuberositas iski'ye yapışır. İki kavernoöz cismin arasında 3/4'lük ön bölümde septum bulunur. Kruslar proksimalde kör olarak, distalde ise glansın 2/3 ucunda sonlanır. Kavernoöz cisimler, çeperi endotel ile kaplı, birbiri ile bağlantılı sinüslerden oluşur. Spongiöz cisim, distalde glansı, proksimalde ise bulbusu yapar. Her üç cisimde, kendi tunika albugineası ile çevrilidir. Spongiöz cisim her iki kavernoöz cismi birlikte çevreleyen Buck fasiası ile kavernoöz cisimlerden ayrılır. Korpus spongiosum perineal membrandan başlayarak tüm anterior üretrayı çevreler. Yapısı genel olarak korpus kavernoözuma benzerdir. Ancak, spongiöz cismin sinüzoidleri daha geniştir ve tunikası daha incedir. üretra, bulber ve

glanuler segmentte (fossa navicularis) geniş çapa sahip iken, dış meca en dar noktasını oluşturur. İçini döşeyen mukozada, mukus salgılayan Litre bezleri bulunur. Prepisyum, distalde koronal sulkusa yapışiktır ve glansı kaplar. Prepisyum iç yüzeyinde Tyson glandları yer alır ve bu glandlar sebace materyal salgılar. Bu salgı deskuame epitelyum hücreleri ile birleşerek smegmayı oluşturur (97).



Şekil 1. Penis anatomisi (James D. Brooks. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 70)(98).

2.2.2.1. Penisin Tabakaları

1. Tunika albuginea: Çoğunluğu kollajenden oluşmuş dayanıklı bir kılıftır, üç korpusu ayrı ayrı sarar.

2. Buck fasyası: Sağlam bir kılıf olup yoğun fibröz dokudan oluşur. Proksimal tarafta penisi vücuda bağlayacak şekilde ürogenital diaframa yapışır. Bu fasya kavernöz ve spongiöz cisimler arasında bir septa oluşturarak onları “8” biçiminde sarar. Kavernöz cisimlerde oluşan yırtılmaların çoğunda kan Buck fasyası ile sınırlanır. İdrar ekstrevasyonu ve enfeksiyon için bir sınır oluşturur.

3. Colles fasyası: Skrotumun Colles, karın ön duvarının Scarpa ve perineumun yüzeysel fasyası ile devamlılığı olan ve içinde yüzeysel kan damarları bulunan yağsız gevşek konnektif dokudur.

4. Dartos fasyası: Cilde sıkıca tutunmuş düz adele tabakası olup skrotumun aynı isimli fasyasının uzantısıdır.

5. Penis cildi: Bez ve kıl yapısı içermez ve çok elastik yapıdadır. Sadece koronanın tabanında smegma oluşturan bez yapıları bulunur. Glans penisin tabanında katlantı yaparak prepişyumu oluşturur (97).

2.2.2.2.Arter Sistemi

Penisin arteriyel kanlanması ereksiyon fizyolojisinde son derece önemlidir. Penisin arteriyel beslenmesi birkaç küçük skrotal ve epigastrik arter hariç tümüyle internal pudental arterden gerçekleşir. Internal pudental arter, arteria iliaka internanın (hipogastrik arter) bir dalıdır. ürogenital diafram seviyesinde internal pudental arter dört terminal dala ayrılır.

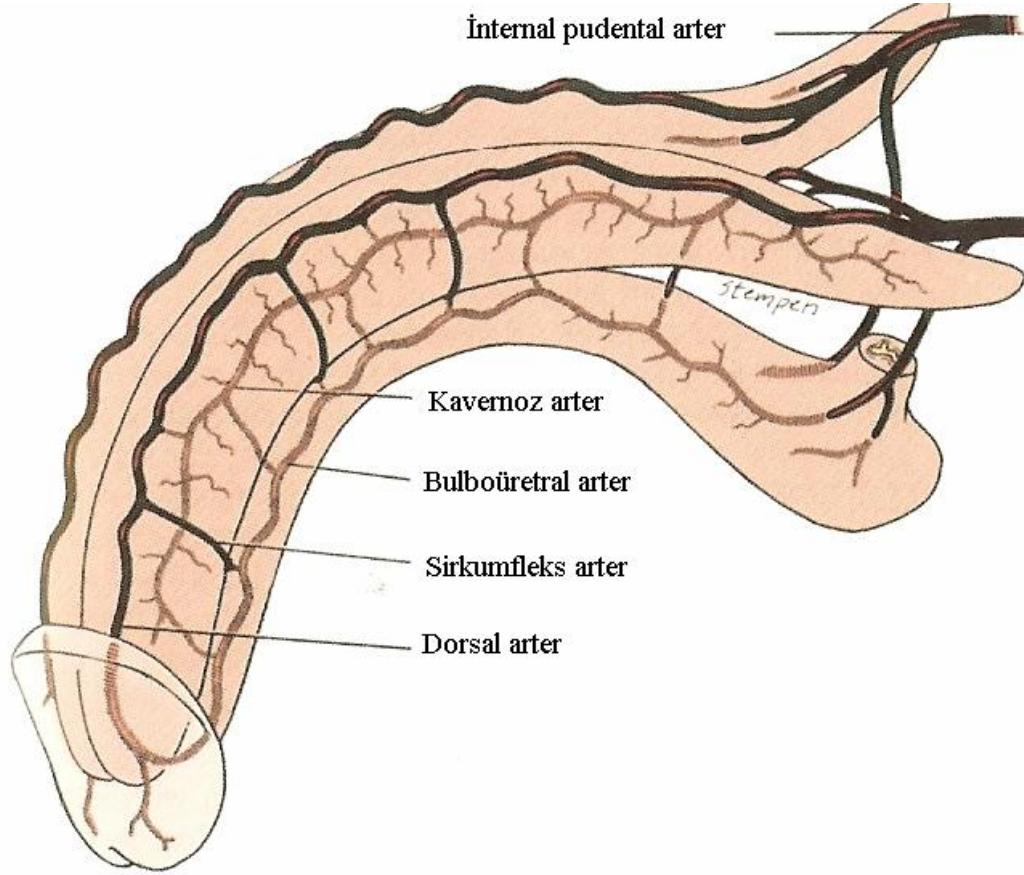
1. Bulber arter: İnce bir dal olup bulböz üretrayı, bulböz üretra bölümündeki spongiöz cismi ve Cowper glandlarını kanlandırır.

2. Spongiozal arter (üretral arter): Üretranın iki yanında üretrayı ve spongiöz cismi besleyerek glansa doğru ilerler ve son uç dalları glans penisini kanlandırır.

3. Arteria dorsalis penis: Tunika albugineanın üzerinde Buck fasyası altında distale doğru uzanır. İki arterin arasında yer alan penisin tek dorsal veni ve sinirleri ile beraber nörovasküler hüzmeyi oluşturur. Bu arter yolu boyunca korpus kavernozumun etrafından spongiöz cisme uzanan sirkumfleks dallar verir ve glansda kısa helisiyal arter halinde son bulur. Ereksiyonda glans penisin kanlanması ve genişlemesinden sorumludur.

4. Kavernozaal arter: Genellikle arteria dorsalis penisin veya bazen internal pudental arterin bir dalı olarak çıkar ve ereksiyon fizyolojisinde en önemli arterdir. Bir çift olup kavernoza cisimlerinin içerisinde ve genellikle medial pozisyonda bulunur. Kavernoza cismi kanlandıran bu arter helisin arter diye adlandırılan çok sayıda spiral

görünümlü dallara ayrılır. En son endarterlere dönüşürler ve bunlar da, ya doğrudan sinüzoid boşluklara geçerler ya da kapiller yatak olmadan arteriovenöz şant yoluyla venöz sisteme geçerler (97).



Şekil 2. Penisin arteriel beslenmesi (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 721)(99).

2.2.2.3. Venöz Drenaj

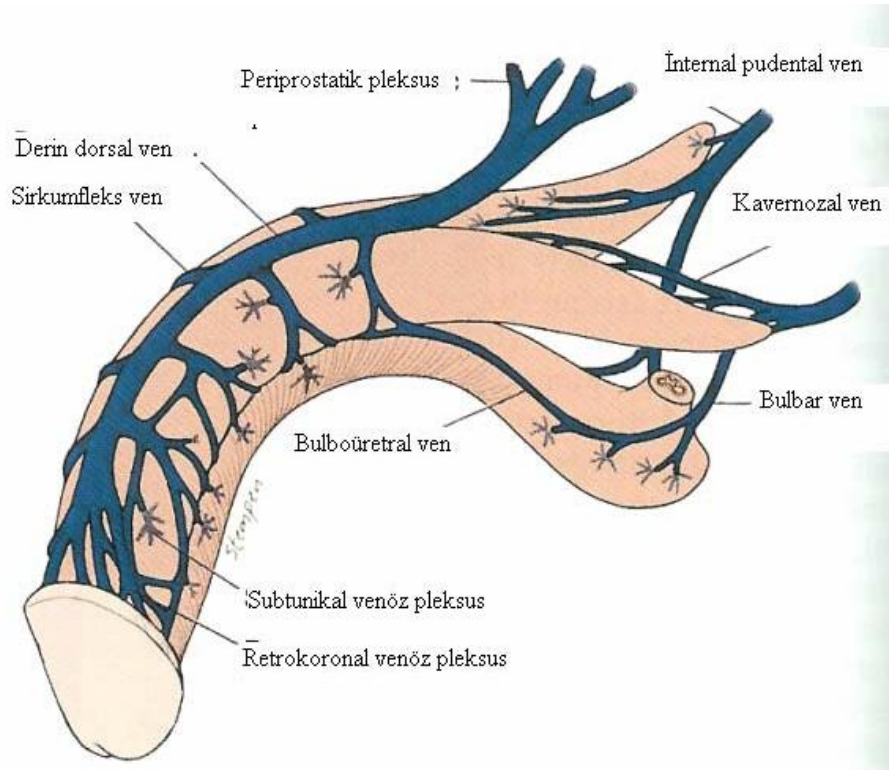
Penisten venöz boşalma dört ven yoluyla ve bunların çok sayıda anastomozlarıyla olur.

1. Yüzeyel dorsal ven: Buck fasyasının üstünde bulunur, prepisyum ve penis derisinin venöz dönüşünü sağlayarak eksternal pudental ven aracılığı ile safenöz vene boşalır. Bu ven ile derin dorsal ven arasında anastomozlar vardır.

2. İntermediyet ven (Derin dorsal ven): Koronal sulkusta glans penisten gelen dallarla başlayarak nörovasküler hüzme içerisinde tek olarak proksimale doğru ilerler. Kavernöz cisimden tunika albugineayı delerek çıkan emisser venlerle ve kavernoza venle ilişkilidir. Kavernöz cisimlerin yüzeyinde seyrederek korpus spongiosumdan gelen sirkumfleks venalarda derin dorsal vene açılırlar. Derin dorsal ven ya kavernöz venle birleşerek internal pudental vene ya da doğrudan periprostatik pleksusa (Santorini) boşalır.

3. Kavernöz ven: Kavernöz cisimlerin kanını boşaltan asıl ven budur. İnternal pudental vene açılır.

4. Bulber ven: Spongiöz cismin proksimal kısmının drenajı bu ven aracılığı ile internal pudental vene olur (97).



Şekil 3. Penisin venöz drenajı (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 722)(100).

Sinüzoidal Yapı

İç yüzleri endotelle döşeli ve çevresi düz kas demetleri, kollajen ve elastik lifleri, çeşitli vasküler yapıları ve sinirleri içeren dokuların oluşturduğu boşluklardır. Duvarındaki düz kaslarda gevşemeye bağlı olarak vasküler direncin azalıp arteriyel kan girişinin artması sonucunda ereksiyon oluşur (97).

2.2.2.4.İnnervasyon

Penisin otonom ve somatik innervasyonu vardır. Spinal kord ve periferik ganglionlardan sempatik ve parasempatik sinirler birleşip kavernoöz siniri oluştururlar. Bu sinir korpus kavernozum ve spongiozuma girer. Ereksiyon ve detumesans olaylarında etkinlik gösterir. Somatik sinirler ise penil duyunun iletimi ve bulbokavernöz-iskiokavernöz kas kontraksiyonundan sorumludur (97).

2.2.2.5.Otonomik Yollar

Sempatik lifler medulla spinalisin T11-L2 bölgesinden çıktıktan sonra retroperitoneal olarak seyreder. Bu lifler aortik bifurkasyonun altında yoğunlaşarak, superior hipogastrik pleksusu (Presakral sinir) oluşturur. Bu siniri sol ve sağ hipogastrik sinir şeklinde terkeden sempatik lifler, distale doğru ilerleyerek birleşir ve rektumun yan kenarlarında inferior hipogastrik pleksusu (pelvik pleksus) oluştururlar. Pelvik pleksus gövdesi S2-S3 ve S4 sakral segmentlerden de parasempatik lifler alır. Bu lifler pelvik sinir olarak adlandırılır. Pelvik pleksustan çıkan sinir lifleri penis, mesane, rektum, prostat ve sfinkterleri innerve eder. Kavernoöz sinir pelvik pleksustan çıkar, üretra ve rektum arasında seyreder. Üretral sfinkterin 4-7 mm yakınından geçen sağ ve sol kavernoöz sinir, penisin dorsal siniri ile bağlantı yaptıktan sonra kavernoöz doku içine girer (97).

2.2.2.6.Somatik Sistem

1. Sensorial: Penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernozumlardaki reseptörlerden başlar, dorsal sinirle pudendal sinire oradan S2-4 dorsoline gider. Ağrı, ısı ve dokunma duyularını alan reseptörlerden bu yolla spinotalamik trakt-talamus ve duyusal algılama için duyusal kortekse gider.

2. Motor: Penil somatomotor innervasyon merkezi Onuf nükleusdur. Sakral sinirlerden pudental sinirle bulbokavernöz ve iskiokavernöz kaslara ulaşır. İskiokavernöz kasın kasılması rijid ereksiyon fazını kavernoöz korpusları sıkıştırıp iç basıncı yükselterek oluşturur. Bulbokavernöz kasın ritmik kasılımları üretra lümenini daraltarak semenin dışarı atılmasını sağlar (97).

2.2.3.Ereksiyon Fizyolojisi

Penil kan akımının artmasına yol açan penil vasküler rezistans azalması penil ereksiyon oluşmasında primer hemodinamik olay olarak kabul edilir. Genel bir ifade ile ereksiyonun oluşumu esas olarak iki olayın bütünleşmesi ile sağlanır;

I.Arteryel ve kavernozaal düz kas relaksasyonu ile sinüzoidlere olan kan akımının artışı

II. Kanla dolan sinüzoidlerle tunica albuginea arasında yer alan emisser venlerin basıyla kapanıp sinüzoidler içindeki göllenmenin artması

Bu temelden yola çıkılarak penil ereksiyon sırasında meydana gelen değişiklikler altı fazda ele alınabilir:

1. İstirahat fazı: İnsan korpus kavernozumunda sempatik uyarı ile açığa çıkan noradrenalin, düz kas tonusunun modülasyonunda rol oynayan en önemli nörotransmitterdir. Detümesans ve penisin istirahat hali büyük oranda, sempatik sinir terminallerinden salınan noradrenalinin, korporal düz kaslardaki postsinaptik yerleşimli alfa reseptörleri aktive etmesi sonucu oluşur.

2. Latent faz: Seksüel uyarı ile kavernoöz sinir uçlarından nörotransmitter salınımı olur. Uyarıların penisi besleyen arter ve kavernozaal düz kaslardaki reseptörlere ulaşması, ereksiyon mekanizmasını tetikler. Arterlerin dilatasyonu ile kavernoöz arter kan akımı artar. Peniste yavaş bir uzama ve dolma başlar. Yoğun kan akımı genişleyen sinüzoidler tarafından hapsedilir ve subtunikaal ven pleksuslarının kompresyonu, venöz kan akımını azaltır. İntrakavernozaal basınç yükselir.

3. Tümesans fazı: Tam ereksiyon gelişinceye kadar intrakavernozaal basınç artmaya devam eder. Penis hızla genişler ve tam kapasiteye ulaşana kadar uzamaya devam

eder. İntrakavernozal basınç, diastolik basıncı aştıktan sonra akım sadece sistolik fazda görülür.

4. Tam ereksiyon fazı: İntrakavernozal basınç artarak sistolik basınca yaklaşır. Pudental arterdeki kan akımı, tūmesans fazındakinden daha az, fakat istirahat fazındakinden daha fazladır.

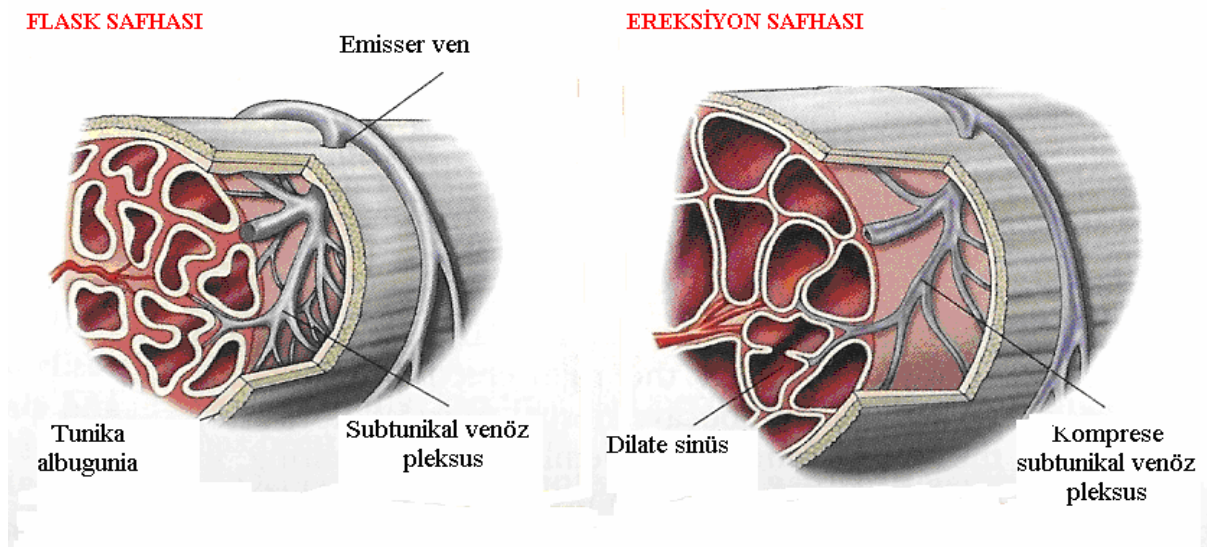
5. Rijid ereksiyon fazı: Pudental sinirden kaynaklanan uyarı ile iskiokavernöz kasta oluşan istemli kasılma sonucunda kavernöz cisim içindeki basınç sistolik basınçtan daha yüksek değerlere ulaşır. Bu faz sadece mastürbasyon ve cinsel ilişki sırasında görülür.

6. Detūmesans fazı:

a. İnisiyal detūmesans: Ejakülasyon veya stimülasyonun bitmesinden sonra istirahat fazındaki gibi kavernöz cisim içinde tekrar sempatik sinirlerden salınan noradrenalinin hakimiyeti başlar.

b. Yavaş detūmesans: Arteriyel akım azalarak temel düzeylere ulaştığında, venöz kanallar yavaşça yeniden açılır ve intrakavernozal basınçta da orta derecede bir azalma gözlenir.

c. Hızlı detūmesans: İntrakavernozal basınç hızla düşer ve venooklusiv mekanizma inaktif hale gelir. Arteriyel akımın da uyarı öncesi haline dönmesiyle penis flask hale tekrar döner (101).



Şekil 4. Ereksiyon hemodinamiği (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 723).(102).

2.2.4.Ereksiyonun Nörofizyolojisi

Diensefalonda yer alan medial preoptik-anterior hipotalamik bölge ve dorsal hipotalamik bölge seksüel kontrol merkezidir. Bu bölgeler seksüel isteklendirme, davranış ve performansın ana yönetim bölgeleridir. Bu bölgelerden kalkan uyarı medulla spinalisteki major periferik kontrolün yapıldığı parasempatik merkeze (S2-4 bölgesine), buradan da pudental sinir ve nevri erigentes aracılığıyla genital bölgeye ulaşır. Asetilkolin, NO, vazodilat intestinal polipeptid sonuç itibarı ile hücre içine kalsiyum girişini azaltarak etki eden ereksiyonda görevli medyatörlerdir. Aynı uyarı ile ortaya çıkan prostaglandin E1 (PG E1) de, adenilat siklaz enzimini aktive ederek, adenosin trifosfattan (ATP), siklik adenosin monofosfat (cAMP) oluşumunu sağlar. Ortamdaki cAMP, protein kinaz A' yı aktive eder ve sonuçta yine hücre içine kalsiyum girişi azalır. Her iki mekanizmanın sonucunda da hücre içi kalsiyum düzeyi düşer. Hücre içi kalsiyum düzeyinin düşmesi ile birlikte kavernozaal düz kaslar ve intrakavernozaal damarlar gevşer. Buna bağlı olarak kavernozaal düz kas tonusu azalır. Böylece artan kan akımı ile birlikte kavernozaal sinüzoidlere kan dolmaya başlar ve ereksiyon oluşur. Buna karşın detümesans fazında adrenerjik aktivite ($\alpha 1$ reseptörler üzerinden) ve endotelin-1 düz kas tonusunu artırır. Sinüzoidal düz kas kontraksiyonu ile birlikte sinüzoidler boşalır (101).

2.2.5. Epidemiyoloji

Amerika'da ED prevalansını saptamaya yönelik yapılan araştırmaların sonuçlarına göre ED prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (103). Kinsey ve arkadaşları 1948'de ED insidansının yaşla birlikte arttığını; 40 yaşında %1.9 olan insidansın 65 yaş üzerinde %25'lere çıktığını bildirmiştir. Kinsey 1948 yılında

yaptığı çalışmasında ED prevalansını 40 yaşında bir erkekte %5, 60 yaşında %10 ve 70 yaşında ise %20 olarak bildirmiştir (104). Daha yakın zamanlarda yapılan MMAS çalışması ED oranını; 40 yaşlarında %9, 70 yaşında ise %15 olarak saptamıştır (8). 1410 erkeğin yer aldığı bir çalışmada ise ED prevalans oranları; 18-29 yaş için % 7, 30-39 yaş için % 9, 40-49 yaş için % 11, 50-59 yaş için % 18 olarak bulunmuştur (105). Fransa'daki bir çalışmada 18-24 yaşları arası ED oranı %11, 60-69 yaşları arasında ise % 27 olarak bulunmuştur (106).

Ülkemizdeki Dr.Akkuş ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı prevalans çalışmasında 40 yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık %69.2 'sinde, belirli bir derecede görülen ereksiyon sorunu olduğu tespit edilmiştir (107). ED dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta, %8.5 ağır olarak saptanmıştır. Prevalans 40-49 yaş arasında %7.6, 50-59 yaş arasında %33.3, 60-69 yaş arasında %70.2, 70 ve üzerinde ise %90.1 olarak bulunmuştur (107).

2.2.6.ED etyopatogenezi ve risk faktörleri

ED; etiyolojik nedene göre genelde organik ve psikojenik olarak ikiye ayrılır. Ancak, her organik bozukluğa zaman içinde psikojenik faktörlerde eklenmektedir.

2.2. 6.1.Psikojenik Risk Faktörleri

Genellikle 40 yaşın altında ortaya çıkmaktadır. Psikojenik ED oranı 50 yaş üstü erkeklerde yaklaşık %10 iken, tüm ED'li hastaların %45'inde psikojenik sorunlar vardır (10,108). Psikojenik nedenler; depresyon ve anksiyete, önceki travmatik cinsel deneyimler, kendine güvensizlik gibi emosyonel problemler, eşdeki fiziksel bozukluklar ve çekiciliğin kaybolması gibi nedenler yanında, ailesel geçimsizlik ya da kültür farklılığı, iş stresi gibi sosyoekonomik faktörler de olabilir. Psikojenik kaynaklı erektil problemlere en iyi örnek, gerdek gecesi ereksiyon problemidir. Hasta daha önceleri ereksiyon sorunu tanımlamazken, gerdek gecesinde heyecanlanma ve stres gibi nedenlerle psikojenik ED meydana gelebilir. Bu durumdaki erkekler genellikle mastürbasyon sırasında normal ereksiyon bildirirlerken, cinsel ilişki esnasında erektil yetersizlikten yakınırırlar.

2.2.6.2. Organik Risk Faktörleri

1.Vasküler ED

Penise gelen kan akımındaki değişiklikler kavernozaal arter yetersizliğine, geri dönen kan akımındaki değişiklikler de korporal veno-okluzif problemlere sebep olur. Ateroskleroz, periferik damar hastalıkları ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklar, penil kan akımında değişiklikler oluşturarak ED'ye neden olabilirler (108).

Arteriyel hastalıklar: Orta yaşın üzerindeki erkeklerde, ED genellikle vasküler kaynaklıdır ve tüm etiyolojik faktörlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Arteriyel ED, çoğu kez sistemik damar hastalığı ile beraber ilerler. Sigara kullanımı, hipertansiyon, kalp hastalığı, hiperlipidemi, aile hikayesi, hayat tarzı, obezite ve diyabet gibi damarsal risk faktörleri arttıkça, ED görülme olasılığı da artmaktadır.

Hipertansiyon ile ED çok yüksek oranda birliktelik gösterir. Hipertansiyon ED'si olan erkeklerde yaklaşık % 45 oranda saptanmıştır (109). Normotansiflerle karşılaştırıldığında, hipertansiflerde ED daha sıktır (110).

Kan yağlarının, özellikle sinüzoidal kaslar üzerinde kontraktıl etkisi olan kolesterolün artışı, sistemik arter hastalıklarının en önemli nedenlerindendir (108). Aterosklerotik lezyonlar; intimal proliferasyon, medial fibrozis ve kalsifikasyon sonucu lümenin daralması ve damarların trombotik obliterasyonudur. Bu lezyonlara bağlı olarak arteriyel kan akımı azalır. Bu durumda; hastanın libidosu normal olmasına rağmen, ereksiyon gerçekleşmemekte veya yetersiz olmaktadır.

Peniste rijid ereksiyonunun olabilmesi için, birim zamanda penis içine dolan kanın istirahatte olan akımın beş katına çıkması gerekmektedir. Bu akımı bozan nedenler; yaşlılık, diabetes mellitus veya tek kavernöz veya ince kavernöz arter gibi intrapenil nedenler veya aorta, iliak arter ve pudendal arterdeki aterosklerotik olaylar, pelvik travmalara bağlı damar yaralanmaları gibi ekstrapenil nedenler olabilir (108).

Venöz hastalıklar: Kavernöz cisimlerden olan venöz dönüşün kontrolsüz olması ile kendini gösterir. Bu nedenle, kavernöz cisimler içinde kan tutulamamakta ve ereksiyon gerçekleşmemektedir. Bu grup hastalıklar tüm ED'lerin %20-25'ini oluşturur ve özellikle 40 yaş altında ortaya çıkarlar. Normal bir ereksiyon işlevi için

veno-oklüzyon, iyi arteriyel akım, trabekuler düz kasların sağlamlığı ve gevşeme yeteneği, sağlıklı tunika albuginea ve uygun medyatör varlığı gereklidir. Bu bölümlerin birinde bile sorun olursa, subtunikal venüllerin kapanması için gerekli kavernöz cisim iç basıncı oluşamaz ve emisser venlerde akımın devam etmesi sonucu ereksiyon gerçekleşmez (108).

Venogenik disfonksiyonlar; konjenital şantlar, konjenital olarak kalın emisser venlerin varlığı, yaşlanma, iskemi, hiperkolesterolemi, peyronie hastalığı ve psikogenik nedenlere bağlı olarak gelişebilir (108). Venogenik disfonksiyonunun büyük bölümü venooklüziv disfonksiyon nedeniyle olur (101).

2.Nörojenik ED:

Nörojenik nedenler, ED etiyolojisinde %10-20 oranında yer tutar. SSS'de, medulla spinalisde ve periferik sinir sisteminde tümör, travma, felç, infeksiyon, temporal lob epilepsileri, multipl skleroz , disk hernisi, siringomiyeli, alzheimer ve parkinson gibi hastalıklar nörojenik ED nedeni olabilirler. Nörojenik ED'de sorun beyin, medulla spinalis, pudental ve kavernozal sinirler, sinir sonlanmaları ya da reseptörlerde olabilir (101,111).

ED'nin en önemli sebeplerinden birisi spinal travmalardır. Medulla spinalisde, S1-S2'deki ereksiyon merkezinin üzerindeki, yukarı nöron lezyonlarında %80-96 oranında refleks ereksiyon görülürken; segmenter ya da infrasegmenter lezyonlarda ancak, %25 oranında ereksiyon oluşmaktadır. İnkomplet lezyonlarda ise erektil fonksiyon %90 oranında korunur (111).

Multipl sklerozlu hastalarda %78 oranında EF kaybı görülür (112).

3.İlaçlara ve kimyasallara bağlı ED

Çeşitli ilaçlar bir yan etki olarak ED'ye yol açabilirler. Belirli bir ilacın seksüel etkileri hakkında az sayıda çalışma vardır. Genel olarak; penil düz kasın santral nöroendokrin ya da lokal nörovasküler kontrolü ile etkileşen ilaçlar ED'ye yol açma potansiyeline sahiptir.

ED ‘ ye yol açtığı bilinen ilaçlar aşağıda sıralanmıştır;

- Metildopa, Klonidin, Tiazidler, β -blokörler, Rezerpin, Alfa-metildopa, Kalsiyum kanal blokerleri, Kaptopril, Dopamin, Serotonin, Kolesterol düşürücü ilaçlar, Antihistaminik ajanlar, Östrojenler, Dijital grubu ilaçlar, Simetidin, Ranitidin, Spirinolakton, Ketakonazol, Progesteronlar, Finasterid, Barbitüratlar, Fenotiazinler, Lityum, Monoaminooksidaz inhibitörleri, Trisiklik ve tetrasiklik anti-depresanlar, İndometazin, Metoklopramide, Baklofen (113,114,115).

4.Alkol, Sigara ve Madde Bağımlılıklarına bağlı ED

Uzun süre alkol kullanımının %54 oranında ED’ye sebep olduğu gösterilmiştir (116). Alkol libido kaybı ve ED’ye neden olabilir (101). Afyon ve eroin serum testosteron seviyesini düşürerek ED’ye neden olurlar (116,117). Nikotin kullanımı ise damarlara olan olumsuz etkisiyle ED oluşturur. ED oranının günde 1 paket sigara içenlerde 30. yılda, günde 2 paket içenlerde ise 15. yılda %70 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (108).

5.Endokrinolojik Risk Faktörleri

Organik etiyolojilerin %5’ini oluşturur ve sıklıkla hipotalamo-hipofizer disfonksiyona, daha az olarak da testiküler yetersizliğe bağlıdır. Hipogonadizm, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperprolaktinemi, hiperandrojenizm ve adrenal hastalıklar ED gelişmesine neden olabilen endokrinopatilerdir (117,118). ED hormonal nedenleri arasında ilk sırayı hiperprolaktinemi alır (118). Hipotalamusda prolaktinin “feed-back” etkisi ile GnRH sekresyonu azalır. GnRH salgısının azalması sonucu, hipofizden FSH ve LH sekresyonu azalır ve testosteron seviyesi düşer. Prolaktin, testiküler testosteronu da baskılar. Aşırı prolaktin, testosteronun yapımı ile birlikte aktivitesini de engeller. Ayrıca, prolaktin testosteronun daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona dönüşümünü de azaltır. Bu olgularda, hiperprolaktinemiği düzeltmeden, yalnız başına testosteron eksikliğini tedavi etmek ED’yi düzeltmemektedir (117,118).

Hipotalamik-hipofizer nedenlere bağlı hipogonadotropik hipogonadizmde ve testiküler yetersizliklerden Klinefelter Sendromu’nda ve Reinfenstein Sendromu’nda

FSH, LH ve testosteron eksikliğine bağlı ED görülmektedir. Östrojen tedavileri ve feminizan tümörler de ereksiyon kaybına yol açarlar. Androjen sentez bozuklukları ve androjen rezistansı durumları daha seyrek görülen hormonal nedenlerdir (117).

Hipertiroidizmde, artmış LH seviyesi ve androjenin östrojene aromatisasyonu sonucu düşük serbest testosteron seviyesi bulunur. Bu olgularda da, ED'nin düzeltilebilmesi için testosteron tedavisinden çok, tiroid fonksiyonunun düzeltilmesi gereklidir. Hipertiroidizmde ayrıca, artmış prolaktin seviyesi ve hızlanan ateroskleroz da sekonder hipogonadizme neden olur (10,117,119).

6.Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, yaşa bağlı olmaksızın çok yüksek oranda ED sebebi olan bir hastalıktır. Diyabetiklerde %50 oranında ereksiyon sorunu görülmektedir (120). Diyabete bağlı ED'de risk faktörleri; hastalığın süresi, diyabetin tipi, kontrolsüz metabolizma ve periferik vaskülopatinin varlığıdır. Kan şekeri regüle olsa bile, nörovasküler komplikasyonlar ileri dönemde cinsel fonksiyonları etkileyebilir (101).

7.Kronik Böbrek Yetmezliği

Böbrek yetmezliğine sekonder %35-85 oranında ED görülmektedir. Bu durum üremik nöropatiye, erken ateroskleroza, leydig hücrelerinin disfonksiyonu sonucu yeterli testosteron hormonu salgılanamamasına ve psikolojik faktörlere bağlıdır (121).

8.Travma ve Geçirilmiş Cerrahi

Penil ereksiyon, spinal refleks veya beyin seviyesindeki sinirsel uyarı ile başlar. Ereksiyon, sempatik ve parasempatik sinirler tarafından kontrol edilir. Ayrıca, ereksiyon için pelvik damarlar aracılığı ile penise olan kan akımının da yeterli olması gerekmektedir. Bu anatomik yapılara hasar veren cerrahi veya travmatik hadiseler ED' ye yol açabilir (122) .

9.Peyronie Hastalığı

Peyronie hastalığı ve subklinik fibrozis penisi etkileyen patolojilerdendir. Peyronie hastalığında ED insidansı, hastalığın şiddeti ile orantılıdır (10).

10. Priapizm

Cinsel stimülasyon olmadan uzun süreli, ağrılı ve istenmeyen ereksiyon olması priapizm olarak tanımlanır. İlaç alımı, orak hücreli anemi, travma, neoplaziler, lösemi, intrakavernozal enjeksiyon, total parenteral beslenme priapiazme neden olan durumlardır. Priapizm gelişen hastalarda %11 oranında ED görüldüğü bildirilmiştir (10).

11.Yaşlanma

Seksüel fonksiyonlarda yaşla birlikte bir azalma görülmektedir. Masters ve ark.ları yaşlı erkeklerde ereksiyona kadar geçen sürede uzama, daha zayıf ereksiyon, güçlü ejakülasyonun kaybı, ejakülat volümünde azalma, dinlenme periyodunda uzama gibi değişiklikler gözlemişlerdir (123).

12. Diğer Kronik Hastalıklar

Bazı kronik infeksiyon hastalıkları ED ile birlikte dir. Yaşları 20 ile 45 yaş arasında değişen, 100 kronik bruselloz hastasında ED insidansı, hastalık süresi ile paralel olarak %68 oranında bulunmuştur (10). Tüberküloz, tümörler, lösemi ve bazı kronik hastalıklar, libido kaybına ve ED'ye yol açarlar. Özellikle, ince arterleri tutan sklerodermada penil arterlerin etkilenme oranı %60'dır (10,108).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında da %30 oranında ED görülebilir(10). Alkolik sirozda %50, alkolik olmayan sirozda %25 oranında ED gelişir. ED'nin derecesi, etiyolojiye ve karaciğer yetmezliğinin derecesine bağlı olarak değişir (10,108).

2.2.7.Eretil Disfonksiyon tedavisi:

ED tedavisi psikoterapi ve eğitim, farmakolojik tedaviler, mekanik tedaviler ve cerrahi tedaviler başlıkları altında toplanabilir. İlk basamak ED tedavi yöntemleri oral farmakoterapi ve psikoterapidir. İkinci basamak tedavi vakum uygulaması, intrakavernozal enjeksiyonlar ve intraüretral ilaç uygulamalarını içerir. Üçüncü basamak ED tedavisi ise, penil revaskularizasyon, venöz ligasyon ve protez uygulamaları gibi daha invaziv yöntemlerden oluşmaktadır (124).

Hastalara ilk planda risk faktörlerinin eliminasyonu, diyet, egzersiz, stresten kaçınma, sigara ve alkolü bırakma v.b. yaşam tarzı değişiklikleri yapmaları önerilmelidir. Organik faktörlerin olmadığı durumlarda psikoterapi ve/veya davranış tedavisi uygulanabilir. Yan etkilerin az olması ve non-invaziv olması nedeniyle oral farmakoterapi, ED'li olgular tarafından ilk tercih edilen tedavi yöntemidir. Oral farmakoterapide sildenafil, vardenafil, tadalafil gibi fosfodiesteraz 5 (PDE 5) inhibitörleri kullanılır. ED'li olguların %15-20'sinde şiddetli kardiyak hastalık ve çoklu anti-hipertansif ilaç kullanma gerekliliği nedeniyle, PDE 5 inhibitörleri kontrendike olabilmektedir. PDE 5 inhibitörlerinin baş ağrısı, flushing, dispepsi, nazal konjesyon gibi yan etkileri vardır (124).

Komplikasyonlarının çok az olmasına rağmen, penis köküne konstriktör halka gerekliliği nedeniyle, vakum cihazı hastalar tarafından pek kabul edilmemektedir.

Uygulama yolunun daha kabul edilebilir ve komplikasyonlarının intrakavernozal enjeksiyona göre daha az olması intraüretral PG-E1'in kullanımını yaygınlaştırmış; ancak elde edilen sonuçlar bu yöntemin yeterli etkinlikte olmadığını göstermektedir (124).

Diğer tedavi yöntemlerinin kullanılmadığı olgular ile oral tedavinin etkisiz olduğu nörojenik ED'li (pelvik travma ve cerrahi) ve insuline bağımlı diyabeti olan olgularda, intrakavernozal farmakoterapi seçilecek etkin tedavi yöntemlerinden biridir. İntrakavernozal enjeksiyonda papaverin, fentolamin, PG-E1, fenoksibenzamin gibi ilaçlar kullanılmaktadır (124).

Penil Protez uygulaması, birinci ve ikinci basamak tedavilerin başarısız olduğu durumlarda son seçenek olarak kullanılmaktadır. Protezler fonksiyonlarına göre semirijid, mekanik, tek ve çok parçalı hidrolik olarak sınıflandırılabilirler. Günümüzde en fazla semirijid ve inflatable (şişirilebilen) penil protezler kullanılmaktadır. Semirijid protezlerde silindirler her bir korpus kavernozum içinde oluşturulan boşluklara yerleştirilirken, inflatable protezlerde ise 1,2 ve 3 parçalı oluşuna göre kavernöz cisimler, skrotum ve batin ön duvarına yerleştirilirler. Protez cerrahisinin en önemli komplikasyonları enfeksiyon, mekanik bozukluk ve ağrıdır (125).

Cinsel fonksiyonlar insan yaşamının önemli bir parçasıdır ve hayat kalitesi ile ilişkilidir. Eretil fonksiyon cinsel fonksiyonların önemli parametrelerinden biridir. ED sonucu cinsel fonksiyonlar bozulmakta ve bu durumdan dolayı olarak kadınlar da etkilenmektedir. Bu durum sonuç olarak birliktelikteki cinsel doyumun kaybolmasına yol açmaktadır. Bununla birlikte ortaya çıkan stres ve özgüven kaybı, sosyal ilişkilerde sorunlara ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olmaktadır. ED nedenleri arasında vasküler, nörojenik, anatomik/yapısal, hormonal, psikojenik nedenler, ilaçlara bağlı nedenler, sistemik ve kronik hastalıklar gibi nedenlerin yer aldığı bilinmektedir. Literatürde sistemik ve kronik bir hastalık olan BH ile ED ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Hiz ve ark.ları yaptıkları çalışmada Behçet hastalarının %90'ında ED saptamışlardır (126). Erdemir ve ark.larının yaptığı çalışmada ise Behçet hastalarının %43.9'ında ED saptanmıştır (127). Erdoğan ve ark.ları tamamı nörojenik Behçet hastalarından oluşan 24 hastanın dahil olduğu çalışmada hastaların %63'ünde ED tespit etmişlerdir (128). Bu çalışmada Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından yayınlanan ve Türk Androloji Derneği tarafından Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu adıyla Türkçeleştirilmiş olan indeks formu kullanarak BH ile ED ilişkisini araştırdık (129,130).

3.MATERYAL VE METOD

3.1.Çalışma grubu

Bu çalışmaya, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Haziran 2012- Mart 2013 tarihleri arasında başvuran, 18 yaşından büyük evli ve /veya aktif cinsel yaşantısı olan ve Uluslararası Çalışma Grubunun tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 72 gönüllü hasta ve 62 gönüllü kontrol grubu alındı. Hasta ve kontrol grubuna araştırmanın konusu ve amacı hakkında bilgi verildi ve araştırmaya gönüllü olarak katılmak isteyenler çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastaların yazılı onamları alındıktan sonra yaş, cinsiyet, hastalık ile ilgili şikayetlerin başlangıç zamanı, hastalık süresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, medeni durum, boy, kilo, meslek, eğitim düzeyi, kullandığı ilaçlar sorgulandı ve kaydedildi. Hastaların sigara kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Sigara kullananların sigara kullanım süreleri paket/yıl hesabı üzerinden kaydedildi. Tüm hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Hastalar o an mevcut olan veya öyküde bulunan oral ülser, genital ülser, göz lezyonu, eritema nodozum, psödofolliküler lezyonlar, periferik artrit, damar tutulumu, epididimit açısından değerlendirildi ve sonuçlar kaydedildi. Hastaların paterji sonuçları sorgulandı ve sonuçlar kaydedildi.

Her katılımcının boyu cm olarak, ağırlığı kilogram olarak ölçüldü ve kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilogram cinsinden ağırlığın, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı. Hastaların hemogram, ESH, CRP, üre, kreatinin, alanin trans aminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), açlık kan şekeri seviyelerine bakıldı.

3.2.Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- BH tanısı almış olmak
- 2-Erkek cinsiyete sahip olmak
- 3-18 yaşından büyük olmak
- 4-Evli ve/veya aktif cinsel yaşantısı olmak

3.3.Çalışmadan dışlama kriterleri:

- 1-Kronik akciğer hastalığı olanlar
- 2-Kronik karaciğer hastalığı olanlar
- 3-Kronik böbrek hastalığı olanlar
- 4-Diabeti olanlar
- 5-Tiroid hastalığı olanlar
- 6-Endokrin-hormonal hastalığı olanlar
- 7-Nörolojik hastalığı olanlar
- 8-Kardiovasküler hastalığı olanlar
- 9-Kalça osteoartriti olanlar
- 10-Ciddi psikiyatrik hastalığı olanlar
- 11- Pelvik-ürolojik cerrahi ve/veya travma öyküsü olanlar
- 12-Kronik hematolojik hastalığı olanlar
- 13-Malignitesi olanlar
- 14-ED ‘ye yol açtığı bilinen ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı.

3.4.Kontrol grubu

Kontrol grubuna hastane personeli ve yakınlarından rastgele seçilen, benzer demografik özelliklere sahip, daha önce bilinen bir hastalık tanısı almamış gönüllü bireyler alındı.

3.5.Değerlendirme

Hastaların ED sorgulaması Ereksiyon İşlevi Uluslar arası Değerlendirme Formu kullanılarak yapıldı. Hastaların psikiyatrik durumlarının değerlendirilmesi amacıyla Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği (HADÖ) kullanıldı. Hastaların yaşam kaliteleri Nottingham Sağlık Profili (NHP) değerlendirme formu kullanılarak değerlendirildi. Hastaların ağrı düzeyleri (son iki gün) VAS (Vizüel Analog Skala) 100 mm üzerinden değerlendirildi ve kaydedildi. Değerlendirme formları hasta ve kontrol grubu tarafından yaklaşık 30 dakikalık bir süre içinde dolduruldu ve hastalardan kendilerine en uygun gelen seçeneğin işaretlenmesi istendi.

3.6.Değerlendirme ölçekleri

3.6.1.Ereksiyon işlevi uluslar arası değerlendirme formu

Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından yayınlanan ve Türk Androloji Derneği tarafından Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu adıyla Türkçeleştirilmiş olan indeks formu, erkek hastaların cinsel işlev sorunları ile ilgili 15 sorudan oluşmaktadır. Erektile işlevi sorgulayan 6, orgazm işlevini sorgulayan 2, cinsel isteği sorgulayan 2, cinsel ilişki tatminini sorgulayan 3 ve genel tatmini sorgulayan 2 soru vardır. Erektile işlevi sorgulayan 1, 2, 3, 4, 5 ve 15. sorulara verilen cevaplarda "hemen hemen hiç" 1 puan, "nadiren" 2 puan, "bazen" 3 puan, "çoğunlukla" 4 puan ve "her zaman" 5 puan olacak şekilde değerlendirilir. Elde edilen skora göre, 6-10 ağır, 11-16 orta, 17-25 hafif derecede erektile işlev bozukluğu olarak sınıflandırılır; 26-30 puan erektile işlev bozukluğu yok olarak değerlendirilir (129,130).

3.6.2. Nottingham Sağlık Profili

NHP; hasta tarafından algılanan emosyonel, sosyal ve fiziksel sağlık problemlerini değerlendiren 6 alt bölümden oluşmaktadır:

- 1- Enerji düzeyi (3 alt parametre)
- 2- Ağrı (8 alt parametre)
- 3- Fiziksel aktivite (8 alt parametre)
- 4- Uyku (5 alt parametre)
- 5- Emosyonel reaksiyonlar (9 alt parametre)
- 6- Sosyal izolasyon (5 alt parametre)

Anket toplam 38 sorudan oluşur. Sorular evet/hayır şeklinde cevaplandırılır. Ankette o andaki yakınmalar sorgulanır. Belirli alanlara verilen pozitif cevapların belirlenmiş puanlama cetveli vardır ve bu puanların toplamı şiddeti değerlendirir. Her bir alt kategorinin toplam puanı 100'dür. Alt kategorilerin toplamı bir profil olarak verilebilir (131,132).

3.6.3.Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)

HADÖ Zigmoid ve Snaith tarafından geliştirilmiş, hastalarda anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddetini ölçmek amacıyla uygulanan kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek hastanın emosyonel durumunun değişiminin değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Ölçeğin amacı tanı koymak değil, bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonu kısa sürede tarayarak risk grubunu belirlemektir. Yapılan çalışmalarda ölçeğin bedensel hastalığı olanlarda depresyon ve anksiyete belirtilerini tarama açısından güvenli olduğu belirlenmiştir (133,134). Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulaması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldurabilirler. Yönergesi ölçeğin başında vardır ve hastalar doldururken kendi durumlarına en uygun maddeyi işaretlemeleri belirtilir. Her maddenin puanlaması değişik biçimdedir; Ölçekteki soruların 7'si depresyon, 7'si anksiyete belirtilerini araştırır. Toplam 14 soru içermekte ve tek sayılar anksiyeteyi, çift sayılar depresyonu ölçmektedir. 1., 3., 5., 6., 8., 10., ve 13. maddeler giderek azalan şiddet gösterirler ve puanlama 3,2,1,0 biçimindedir. Öte yandan, 2., 4., 7., 9., 12., ve 14. maddeler ise 0,1,2,3 biçiminde puanlanır. Alt ölçeklerin toplam puanları bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için 1.,3.,5.,7.,9.,11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon alt ölçeği için 2.,4.,6.,8.,10., 12. ve 14. Maddelerin puanları toplanır. Yanıtlar 4'lü Likert biçiminde değerlendirilmektedir ve 0-3 arasında puanlanmaktadır. Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 bulunmuştur. Buna göre, bu puanların üzerinde puan alanların risk altında olduğu değerlendirilir. Hastaların her iki alt ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir (135-138).

3.6.4.Vizüel Analog Skala (VAS)

Basit, etkin, tekrarlanabilen ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Klinik ve laboratuvar koşullarında ağrı şiddetinin hızlı bir şekilde ölçülmesinin istendiği durumlarda VAS sık olarak kullanılan bir yöntemdir. VAS'ın kullanılması oldukça kolay olmakla beraber güvenilir verilerin elde edilebilmesi için VAS'ın, özellikle de uç noktaların hastalara iyice açıklanması gerekir. (0: ağrı yok, 100:olabilecek en şiddetli ağrı veya hayal edilebilen en şiddetli ağrı). VAS, hastaya uygun, standardize edilmiş kısa ifadelerle açıklanmalıdır (139).

3.7. İstatiksel değerlendirme

İstatiksel analiz için SPSS18.0 yazılımı kullanıldı. Veriler sürekli değişkenler için ortalama(mean) $\pm$ SD, kategorik değişkenler için yüzde olarak gösterildi. Normal dağılıma uygunluğu test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren ve ortalamaları alınabilen verilerde gruplar arası karşılaştırmalar için Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerde gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, parametreler arası ilişkileri belirlemede Pearson ve Sperman's rho korelasyon testi kullanıldı. Klinik sonucu etkin biçimde öngören parametreleri belirlemek için çoklu regresyon analizleri uygulandı. İlişkiler Odds ratio(OR) ve % 95 CI(güven aralığı) olarak hesaplandı. $P<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran ve BH tanısı almış 72 erkek hasta ve 62 sağlıklı erkek kontrol alındı. Hasta grubunda yaş ortalaması 36.58 ± 7.81 yıl, ortalama VKİ $24.68 \text{ kg/m}^2 \pm 3.02$ idi. Hastaların % 16.7'si sigara kullanıyordu.

Tablo 2.Hastaların sosyodemografik özellikleri

Grup	Hasta(n=72)
Yaş(yıl)	$36,58 \pm 7.81$
Boy	$172,72 \pm 5.94$
Kilo	$74,02 \pm 10.39$
VKİ(kg/m^2)	$24,68 \pm 3.024$
Ortalama şikayet süreleri (ay)	100.63 ± 74.99
Ortalama tanı süreleri (ay)	79.26 ± 75.89
Sigara kullanma(%)	%16.7

VKİ: Vücut kitle indexi

Tablo 3.Hastaların eğitim düzeyleri

Eğitim düzeyi	Sayı (%)
Okur yazar olmayan	3 (%4.2)
Okur yazar	5 (%6.9)
İlkokul	27 (%37.5)
Ortaokul	7 (% 9.7)
Lise	18 (% 25.0)
Üniversite	12 (% 16.7)
Toplam	72(%100)

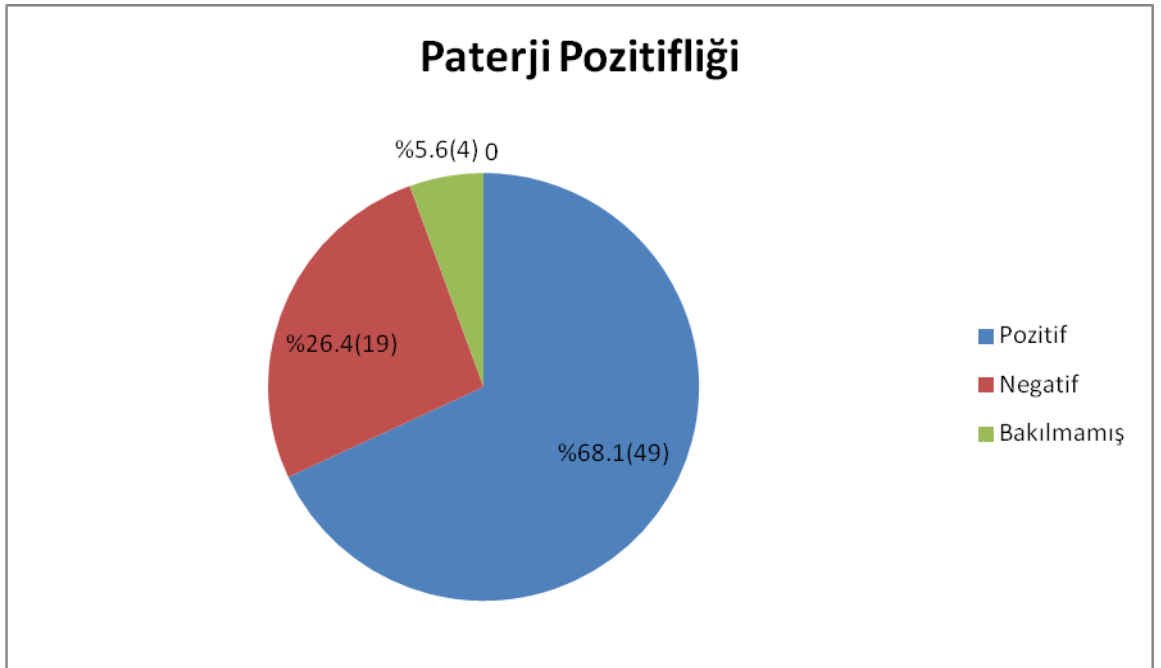
Tablo 4. Hastaların klinik özellikleri

	Daha önce olmamış(Sayı(%))	Öyküde mevcut(Sayı(%))	Aktif (Sayı(%))
Oral ülser	0(%0)	36(%50)	36(%50)
Genital ülser	17(% 23.6)	48 (%66.7)	7(% 9.7)
Göz lezyonu	18(% 25.0)	23 (%31.9)	31 (%43.1)
Eritema nodozum	53 (%73.6)	17 (%23.6)	2 (%2.8)
Psödofoliküler	7(% 9.7)	34(% 47.2)	31(% 43.1)
Venöz tutulum	64(% 88.9)	8(% 11.1)	0(%0)
Arteriyel tutulum	71(%98.6)	1(%1.4)	0(%0)
Periferar artrit	35(%48.6)	25(%34.7)	12(%16.7)
Epididimit	71(%98.6)	1(%1.4)	0(%0)

Tablo 5.Hastaların Paterji sonuçları

	Pozitif(Sayı(%))	Negatif(Sayı(%))	Bakılmamış(Sayı(%))
Paterji	49 (% 68.1)	19 (%26.4)	4 (%5.6)

Grafik 1. Hastaların Paterji sonuçları



Tablo 6.Hastaların ortalama laboratuvar sonuçları

Özellik	Ortalama±SD
ESH(mm/sa)	10.43±7.96
CRP(mg/dl)	0.68±0.68
WBC(10^3 /micL)	8.86±2.19
HGB(mg/dl)	14.63±1.26
HCT(%)	42.64±3.43
PLT(10^3 /micL)	269.33±64.67

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, WBC:White blood cell, HGB:Hemoglobin, HCT:Hematokrit , PLT:Platelet

72 hastanın 71'i ilaç kullanıyordu.72 hastanın 54 'ü kolşisin kullanıyor,18'i kolşisin kullanmıyordu. Hastaların 16'sı steroid kullanıyordu. Ayrıca hastalardan 4'ü interferon,1'i infliximab kullanıyordu. Hastaların kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7.Hastaların kullandığı ilaçların dağılımı

Kullanılan ilaçlar	Sayı
İlaç kullanmıyor	1
Tek başına Kolşisin	24
DMARD *veya DMARD+Kolşisin	42
İnterferon veya interferon+kolşisin	4
Biyolojik ajan (İnfliximab)	1
Ek olarak Steroid kullananlar	16

*DMARD(Azatioprin, Siklosporin)

Hasta ortalama VAS ağrı skorları 22.77 ± 21.04 idi. Hasta grubunun sağlık profili NHP ile değerlendirildiğinde ortalama NHP ağrı skoru 25.64 ± 26.23 , NHP fiziksel aktivite skoru 11.30 ± 13.44 , NHP enerji düzeyi skoru 53.76 ± 41.56 , NHP uyku skoru 42.17 ± 33.19 , NHP sosyal izolasyon skoru 31.11 ± 38.05 , NHP emosyonel reaksiyonlar skoru 34.60 ± 35.87 idi.

Tablo 8.Hastaların ortalama VAS ve NHP skorları

Parametreler	Ortalama $\pm$ SD
VAS ağrı	22.77 ± 21.04
NHP ağrı	25.64 ± 26.23
NHP fiziksel aktivite	11.30 ± 13.44
NHP enerji düzeyi	53.76 ± 41.56
NHP uyku	42.17 ± 33.19
NHP sosyal izolasyon	31.11 ± 38.05
NHP emosyonel reaksiyonlar	34.60 ± 35.87

VAS: Vizüel Analog Skala, NHP: Nottingham Sağlık Profili

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, VKİ, boy, kilo, sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 9.Hasta ve kontrollerin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

Grup	Hasta(n=72)	Kontrol(n=62)	P değeri
Yaş(yıl)	$36,58 \pm 7.81$	$36,53 \pm 7.739$	0,970
Boy	$172,72 \pm 5.94$	$172,08 \pm 7.057$	0,569
Kilo	$74,02 \pm 10.39$	76.11 ± 10.74	0,256
VKİ(kg/m ²)	$24,68 \pm 3.024$	$25,61 \pm 3.37$	0,096
Sigara(yıl/paket)	3.01 ± 7.62	3.59 ± 7.13	0,650

VKİ: Vücut kitle indexi

Hasta grubunda 12 hastada sigara kullanımı mevcuttu. Kontrol grubunda 17 kişi sigara kullanıyordu.

Tablo 10.Hasta ve kontrollerin sigara kullanım oranlarının karşılaştırılması

Grup	Sigara kullananlar(sayı(%))	Sigara kullanmayanlar(sayı(%))
Hasta(n=72)	12(%16.66)	60(%83.33)
Kontrol(n=62)	17(%27.41)	45(%72.58)

Hasta grubunda depresyon skoru 9.18 ± 5.08 iken, anksiyete skoru 7.97 ± 4.42 idi. Kontrol grubunda depresyon skoru 3.90 ± 2.95 iken, anksiyete skoru 3.12 ± 2.22 idi. Hasta ve kontrol grubunda depresyon ve anksiyete skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.01$).

Tablo 11.Hasta ve kontrollerin HADÖ sonuçlarının karşılaştırılması

Grup	Hasta(n=72)	Kontrol(n=62)	P değeri
HADÖ-Depresyon	9.18 ± 5.08	3.90 ± 2.95	$<0.001^*$
HADÖ-Anksiyete	7.97 ± 4.42	3.12 ± 2.22	$<0.001^*$

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, $*p < 0.001$

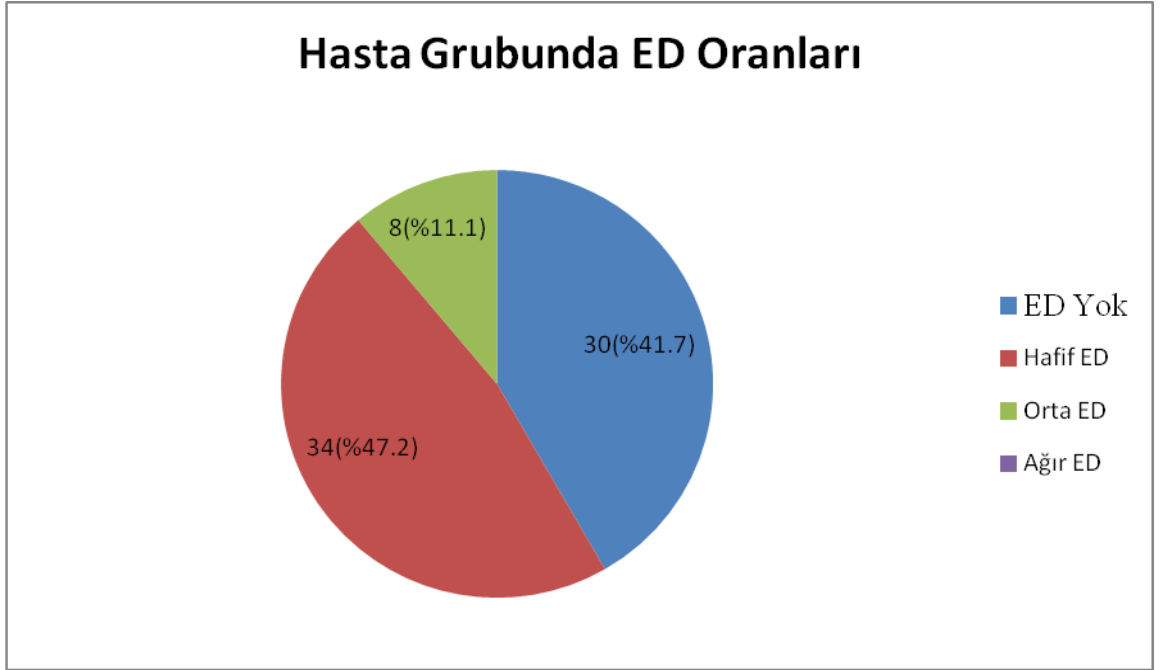
Hasta grubunda 42 hastada ED var iken 30 hastada ED yok idi. Hastaların 34 'ünde hafif derecede ED, 8'inde ise orta derece ED vardı. Ağır derecede ED olan hasta yoktu. Kontrol grubunda 17 hastada ED var iken,45 hastada ED yoktu. ED olan 17 hastanın tamamında hafif derecede ED vardı.

Tablo 12.Hasta ve kontrollerin ED oranlarının karşılaştırılması

		Hasta(n=72)	Kontrol(n=62)
ED yok		30 (%41.7)	45 (%72.6)
ED var	Hafif	34 (%47.2)	17 (%27.4)
	Orta	8 (%11.1)	0(% 0)
	Ağır	0(% 0)	0(% 0)

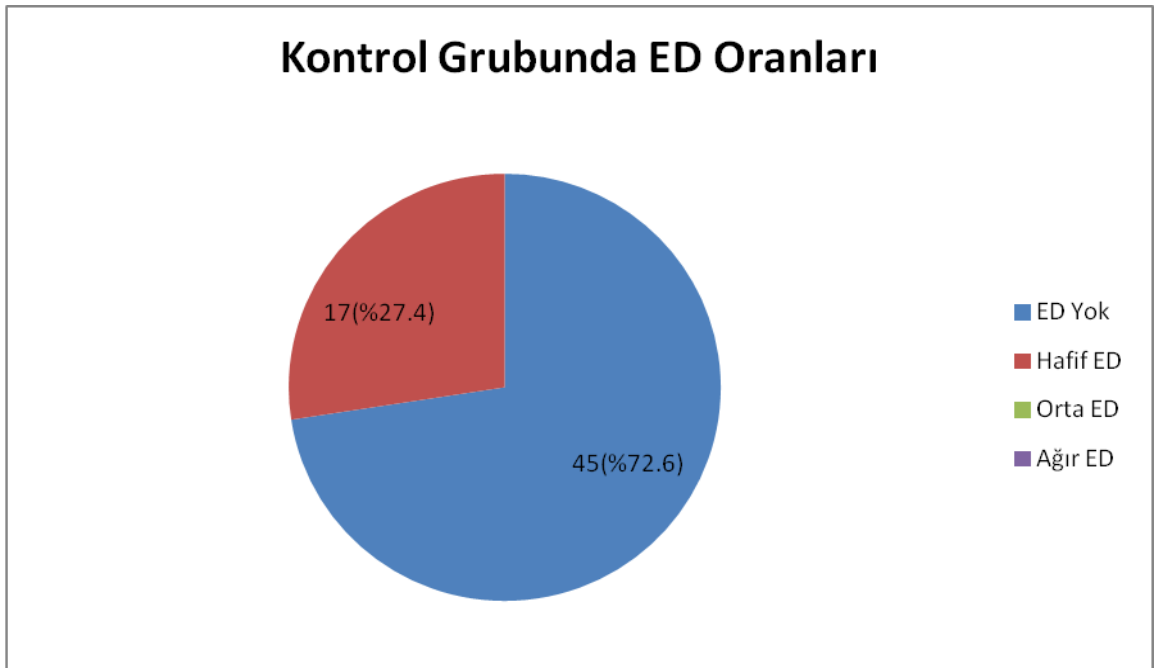
ED: Erektile disfonksiyon

Grafik 2.Hasta grubunda ED oranları



ED: Erektile disfonksiyon

Grafik 3.Kontrol grubunda ED oranları



ED: Erektile disfonksiyon

Hasta ve kontrol grubunda ortalama EF, ilişki memnuniyeti, orgazmik fonksiyon, istek, genel memnuniyet ve total skorlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak hasta grubu aleyhine anlamlı fark vardı (Tüm parametreler için $p < 0.001$). Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması Tablo 13 ‘de verilmiştir.

Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun seksüel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması

	Hasta(n=72)	Kontrol(n=62)	P değeri
Eretil fonksiyon	23.79 $\pm$ 5.56	27.29 $\pm$ 2.76	(<0.001)*
İlişki memnuniyeti	11.08 $\pm$ 2.66	12.56 $\pm$ 1.76	(<0.001)*
Orgazmik fonksiyon	8.47 $\pm$ 1.68	9.40 $\pm$ 1.01	(<0.001)*
İstek	7.5 $\pm$ 1.38	8.46 $\pm$ 1.32	(<0.001)*
Genel memnuniyet	7.73 $\pm$ 2.06	9.09 $\pm$ 1.15	(<0.001)*
Toplam skor	58.54 $\pm$ 12.03	66.75 $\pm$ 5.68	(<0.001)*

*p değeri<0.001

Hasta grubunda EF ile VKİ, eğitim düzeyi, steroid kullanımı, sigara kullanımı, ESH, CRP, HBG, HCT, PLT, VAS ağrı, NHP ağrı, NHP fiziksel aktivite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). EF ile yaş, şikayet süresi, tanı süresi, anksiyete skoru, depresyon skoru, NHP sosyal izolasyon, NHP emosyonel reaksiyonlar, NHP enerji düzeyi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksek negatif korelasyon saptandı ($p < 0.001$). EF ile NHP uyku skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı düşük negatif korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Behçet hastaları üniversite mezunu olanlar ile daha düşük eğitim seviyeli olanlar olmak üzere iki gruba ayrılıp EF ve depresyon, anksiyete açısından değeriendirildiğinde anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). EF ile diğer parametrelerin korelasyonu Tablo 14 ‘de gösterilmiştir.

Tablo 14.Seksüel fonksiyonların diğer parametrelerle ilişkisi

		Erektıl fonksiyon	İlişki memnuniyeti	Orgazmik fonksiyon	İstek	Genel memnuniyet	Toplam
Yaş	Pearson Correlation	-0,239**	-0,281**	-0,191*	-0,332**	-0,169	-0,277**
	P değeri	0,005	0,001	0,027	0,000	0,052	0,001
VKİ	Pearson Correlation	-0,007	-0,009	0,079	-0,247**	-0,004	-0,026
	P değeri	0,934	0,918	0,362	0,004	0,965	0,769
WBC	Pearson Correlation	0,243*	0,287*	0,232*	0,102	0,171	0,252*
	P değeri	0,040	0,015	0,050	0,392	0,150	0,033
HGB	Pearson Correlation	0,041	0,073	0,019	0,053	0,057	0,048
	P değeri	0,730	0,540	0,875	0,657	0,637	0,686
HCT	Pearson Correlation	-0,089	-0,034	-0,029	0,075	-0,042	-0,056
	P değeri	0,458	0,779	0,809	0,530	0,729	0,640
Platelet	Pearson Correlation	0,107	0,097	0,067	0,146	0,110	0,118
	P değeri	0,370	0,415	0,578	0,223	0,359	0,323
Eğitim düzeyi	Pearson Correlation	0,085	0,043	0,136	0,138	0,160	0,111
	P değeri	0,477	0,722	0,254	0,247	0,180	0,353
Anxiete	Pearson Correlation	-0,429**	-0,396**	-0,363**	-0,317**	-0,425**	-0,462**
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Şikayet süresi	Spearman's rho	-0,333**	-0,313**	-0,227	-0,113	-0,298*	-0,318**
	P değeri	0,004	0,007	0,055	0,343	0,011	0,006
Tanı süresi	Spearman's rho	-0,396**	-0,345**	-0,337**	-0,090	-0,361**	-0,383**
	P değeri	0,001	0,003	0,004	0,454	0,002	0,001
Sigara	Spearman's rho	0,023	-0,047	-0,092	0,089	-0,042	0,000
	P değeri	0,795	0,587	0,288	0,306	0,633	0,996
ESH	Spearman's rho	-0,097	-0,003	-0,055	-0,015	0,040	-0,033
	P değeri	0,417	0,980	0,645	0,903	0,741	0,784
CRP	Spearman's rho	0,022	0,096	0,118	0,071	0,083	0,075
	P değeri	0,855	0,422	0,326	0,553	0,490	0,532
VAS ağrı	Spearman's rho	0,017	-0,034	0,041	0,030	0,070	0,002
	P değeri	0,891	0,776	0,732	0,806	0,559	0,990
Depresyon	Spearman's rho	-0,492**	-0,399**	-0,468**	-0,375**	-0,464**	-0,524**
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
NHP ağrı	Spearman's rho	-0,045	-0,103	-0,007	-0,073	-0,042	-0,074
	P değeri	0,709	0,391	0,952	0,542	0,726	0,538
NHP fiziksel aktivite	Spearman's rho	-0,113	-0,074	-0,066	-0,043	-0,015	-0,094
	P değeri	0,345	0,539	0,581	0,718	0,903	0,431
NHP enerji düzeyi	Spearman's rho	-0,316**	-0,306**	-0,278*	-0,239*	-0,299*	-0,350**
	P değeri	0,007	0,009	0,018	0,043	0,011	0,003
NHP uyku	Spearman's rho	-0,243*	-0,175	-0,101	-0,062	-0,180	-0,213
	P değeri	0,040	0,141	0,399	0,607	0,131	0,072
NHP sosyal izolasyon	Spearman's rho	-0,580**	-0,529**	-0,558**	-0,379**	-0,622**	-0,621**
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000
NHP emosyonel reaksiyonlar	Spearman's rho	-0,568**	-0,488**	-0,460**	-0,288*	-0,503**	-0,562**
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,014	0,000	0,000

VKİ: Vücut kitle indexi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, WBC: White blood cell, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, VAS:Vizüel Analog Skala, NHP: Nottingham Sağlık Profili, *P<0.05, **P<0.001

Behçet hastalarında çoklu lojistik regresyon analizi ile ED oluşumu üzerinde etkisi olan faktörler değerlendirildi. ED için anlamlı öngörü faktörü olarak sadece yaş bulundu ($P<0.05$). ED oluşumu ile ilişkili faktörler sırası ile yaş, VAS ağrı skoru, depresyon skoru, toplam tanı süresi, toplam şikayet süresi, sigara, anksiyete skoru ve VKİ olarak sıralandı.

Tablo 15.Çeşitli faktörlerin ED oluşumu üzerine olan etkilerinin çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	B	S.H	P değeri	OR	95% GA(OR)	
					En düşük	En yüksek
Yaş	-0,167	0,064	0,009*	0,846	0,746	0,960
Tanı süresi	-0,030	0,017	0,081	0,971	0,938	1,004
Sigara	0,062	0,047	0,187	1,064	0,970	1,167
Vasağrı	0,035	0,018	0,060	1,035	0,999	1,073
Anxiete	-0,153	0,121	0,207	0,858	0,677	1,088
Depresyon	-0,184	0,102	0,072	0,832	0,681	1,016
VKİ	0,128	0,125	0,303	1,137	0,891	1,452
Şikayet süresi	0,029	0,018	0,096	1,030	0,995	1,066

B: Regresyon katsayısı, SH: Standart hata, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, VKİ: Vücut kitle indexi, * $P<0.05$

Behçet hastalarında klinik özelliklerin ED oluşumu üzerine olan etkileri çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Herhangi bir klinik parametre ED için anlamlı öngörü faktörü olarak bulunmadı. ED oluşumu ile ilişkili faktörler sırası ile venöz tutulum, psodofoliküler lezyon, artrit, oral ülser, göz tutulumu, genital ülser şeklinde sıralandı.

Tablo 16.Klinik özelliklerin ED oluşumu üzerine olan etkilerinin çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	B	S.H.	P değeri	OR	95% GA(OR)	
					En düşük	En yüksek
Oral ülser	0,324	0,520	0,534	1,383	0,499	3,833
Genital ülser	0,409	0,914	0,655	1,505	0,251	9,034
Göz tutulumu	-0,313	0,527	0,553	0,732	0,261	2,055
Psödofoliküler lezyon	-0,764	0,521	0,143	0,466	0,168	1,293
Venöz tutulum	1,962	1,144	0,086	7,111	0,756	66,893
artrit	-0,908	0,731	0,214	0,403	0,096	1,689

B: Regresyon katsayısı, SH: Standart hata, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, VKİ:

Vücut kitle indexi

Hasta grubunda ED ile aktif veya öyküde bulunan oral ülser, genital ülser, göz lezyonu, cilt lezyonu, artrit, venöz tutulum, arteriyel tutulum, paterji reaksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 17. Genital ülser ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

		Genital ülser			Toplam
		Öyküde yok	Aktif	Öyküde var	
ED var	sayı	8	4	30	42
	oran	19,0%	9,5%	71,4%	100,0%
ED yok	sayı	9	3	18	30
	oran	30,0%	10,0%	60,0%	100,0%
Toplam	sayı	17	7	48	72
	oran	23,6%	9,7%	66,7%	100,0%
P değeri					
0,539					

ED: Erektıl disfonksiyon

Tablo 18. Oral ülser ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

		Oral ülser		Toplam
		Aktif	Öyküde var	
ED var	sayı	22	20	42
	oran	52,4%	47,6%	100,0%
ED yok	sayı	14	16	30
	oran	46,7%	53,3%	100,0%
Toplam	sayı	36	36	72
	oran	50,0%	50,0%	100,0%
P değeri				
0,633				

ED: Erektıl disfonksiyon

Tablo 19. Göz tutulumu ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

		Göz Tutulumu			Toplam
		Öyküde yok	Aktif	Öyküde var	
ED var	sayı	8	18	16	42
	oran	19,0%	42,9%	38,1%	100,0%
ED yok	sayı	10	13	7	30
	oran	33,3%	43,3%	23,3%	100,0%
Toplam	sayı	18	31	23	72
	oran	25,0%	43,1%	31,9%	100,0%
P değeri					
0,269					

ED: Erektıl disfonksiyon

Tablo 20. Venöz tutulum ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

		Venöz Tutulum		Toplam
		Öyküde yok	Öyküde var	
ED var	sayı	35	7	42
	oran	83,3%	16,7%	100,0%
ED yok	sayı	29	1	30
	oran	96,7%	3,3%	100,0%
Toplam	sayı	64	8	72
	oran	88,9%	11,1%	100,0%
P değeri				
0,076				

ED: Erektıl disfonksiyon

Tablo 21. Artrit ile ED ilişkisinin karşılaştırılması

		Artrit			Toplam
		Öyküde yok	Aktif	Öyküde var	
ED var	sayı	23	5	14	42
	oran	54,8%	11,9%	33,3%	100,0%
ED yok	sayı	12	7	11	30
	oran	40,0%	23,3%	36,7%	100,0%
Toplam	sayı	35	12	25	72
	oran	48,6%	16,7%	34,7%	100,0%
P değeri					
0,331					

ED: Erektıl disfonksiyon

5.TARTIŞMA

BH, arter ve venlerin sistemik vaskülit ile karakterize kronik multisistemik bir hastalıktır. BH'de ön planda oral ülserasyon, genital ülserasyon, göz tutulumu olmakla birlikte eklem, GİS, kardiyovasküler, solunum, ürogenital, SSS ve diğer organ tutulumları da görülebilmektedir. Ülkemiz BH prevalansının yüksek olduğu ülkelerden biridir (2,3). Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 20-40 yaş arasındadır (11). Yapılan bir çok çalışmaya göre hastalığın her iki cinsi eşit olarak etkilediği bildirilmesine rağmen bazı çalışmalarda erkeklerde biraz daha fazla görüldüğü ifade edilmektedir (26,27). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir (5,6). Etiyolojide viral, bakteriyel, genetik, çevresel, hormonal, toksik ve immunolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (13). BH'nin tanısı Uluslararası Çalışma Grubu'nun tanı kriterlerine göre tekrarlayan oral ülserasyona; genital ülserasyon, göz lezyonları, deri lezyonları ve paterji testi pozitifliği bulgularından en az ikisinin eşlik etmesi ile konulmaktadır. Yaptığımız çalışmada tüm hastalara Uluslararası Çalışma Grubu'nun tanı kriterleri ile BH tanısı konulmuştur.

Eretil disfonksiyon (ED), bir erkeğin en az altı ay süreyle cinsel performansa yetebilecek derecede bir penis ereksiyonunu sağlayamama ve/veya devam ettirememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (7). ED nedenleri arasında vasküler, nörojenik, anatomik/yapısal, hormonal, psikojenik ve ilaçlara bağlı nedenler ön planda yer almaktadır (9). Yapılan çalışmalarda ED oranı; 40 yaşlarında %5 - 9, 70 yaşında ise %15- 20 olarak belirtilmektedir (8,104).

ED bir çok kronik, sistemik hastalık ile ilişkili bulunan önemli bir sağlık sorunu olup erkeklerin ve partnerlerinin sosyal ilişkilerinde sorunlara yol açtığı, yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olduğu, ruh sağlığını olumsuz etkilediği bilinmektedir.

ED vb. cinsel fonksiyon bozuklukları BH, RA, sistemik skleroz, ankilozan spondilit (AS), sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi bir çok romatizmal hastalıkta görülebilmektedir (126,127,140,141). Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğu yorgunluk, güçsüzlük, tutukluk, fonksiyonel yetersizlik, depresyon, anksiyete, negatif vücut imajı, libido azalması ve ilaç kullanımı gibi birçok faktöre bağlı olarak gelişebilmektedir (142,143).

RA'lı hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğu görülme oranı farklı çalışmalarda % 31-76 olarak bildirilmiştir (144-147). RA'da fonksiyonel yetersizlik sebebiyle cinsel fonksiyon bozukluğu görülebilir. RA'lı hastalarda özellikle kalça ve diz eklemlerinin etkilendiği durumlarda bazı birleşme pozisyonlarında güçlük ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalar cinsel fonksiyon bozukluğu olan RA'lı hastaların yaklaşık %50'sinde nedenin birleşme sırasındaki eklem ağrısı, tutukluk ve yorgunluk olduğu ifade edilmektedir (147,148). RA'lı hastalarda hastalık aktivitesi yüksek olanlarda cinsel fonksiyonların daha fazla etkilendiğini ortaya koyan çalışmalarda mevcuttur (149).

AS'li hastalarda cinsel fonksiyonlar (ED, libido) araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Elts ve ark. ları cinsel fonksiyonlar (ED, libido) açısından AS'li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında fark bulmamışlardır (150). Son zamanlarda yapılan çalışmalara göre ise AS'li erkek hastalarda sağlıklı kontrollere göre artmış oranlarda ED ve libido azalmasına bağlı cinsel fonksiyon bozuklukları görüldüğü bildirilmiştir. Bu durumun eklem kısıtlılığı ve depresyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (151,152). Sariyildiz ve ark.ları tarafından yapılan 70 AS'li hasta 60 sağlıklı kontrolün alındığı çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla hasta grubunda anlamlı oranda ED saptanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre hasta grubunun EF'sinin ortalaması 23.8, kontrol grubunun ise 27.0 olarak bulunmuştur. Sariyildiz ve ark.ları ED'yi depresyon, anksiyete, CRP düzeyi ve hastalık aktivitesi ile ilişkili bulmuşlardır (141).

Stein ve ark.ları SLE'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada hastaların %4'ünde cinsel fonksiyon bozuklukları saptamışlardır (153). Folomeev ve ark.ları yaptıkları çalışmada SLE'li hastalarda ED sıklığını yüksek bulmuşlardır (154). SLE'de görülebilen cinsel fonksiyon bozuklukları vücut imajı ve depresyon ile ilişkilendirilmiştir (153,154).

Sistemik skleroz'lu erkek hastalarda ED sıklığının arttığı bildirilmiştir (155,156). Vasküler bozukluklar, fibrotik değişiklikler ve psikojenik faktörlerin cinsel fonksiyon bozuklukları üzerinde etkili olabileceği ifade edilmektedir (157,158). Hong ve ark.ları Sistemik skleroz 'lu hastalardaki ED'nin vasküler sistemin etkilenmesine bağlı olarak geliştiğini belirtmektedirler (159).

Fibromiyalji Sendromu (FMS) özellikle kadınlarda olmak üzere yaygın görülen bir hastalıktır. Literatürde erkek FMS' li hastalarda ED ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Batmaz(160) ve ark.ları FMS'si olan 37 erkek hasta ve 30 sağlıklı kontrolün alındığı çalışmada FMS'li hastalarda ED oranını anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Çalışmaya göre hasta grubunda ortalama EF skoru 20.2 iken kontrol grubunda ortalama EF skoru 27.2 olarak tespit edilmiştir. Batmaz(160) ve ark.ları yaptıkları çalışmada hastaların psikiyatrik durumlarını değerlendirmek için HADÖ , yaşam kalitelerini değerlendirmek için Kısa Form-36 (KF-36) , ağrı durumlarını değerlendirmek için VAS ağrı, KF-36'nın alt parametrelerinden olan KF-36 ağrı parametresini kullanmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre ED ile yaş arasında anlamlı pozitif korelasyon ve KF-36 fiziksel fonksiyon alt parametresi ile ED arasında ise anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. VAS ağrı, KF-36 ağrı, HADÖ-D, HADÖ-A skorları ile ED arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Literatürde BH ile ED ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Hiz ve ark.ları (126) yaptıkları çalışmada % 14'ü (6 hasta) orta derecede ,% 76' sı (32 hasta) hafif derecede olmak üzere Behçet hastalarının %90 nında ED saptamışlardır. Erdemir ve ark.larının yaptığı çalışmada ise Behçet hastalarının %43.9'ında ED saptanmıştır (127). Erdoğan ve ark.ları tamamı nörojenik Behçet hastalarından oluşan 24 hastanın dahil olduğu çalışmada hastaların %63'ünde ED tespit etmişlerdir (128). Bizim çalışmamızda hastaların % 58'inde (% 47'sinde hafif derecede , % 11'inde orta derecede olmak üzere) ED tespit edilmiş olup bu sonuç literatür ile uyumluydu.

Yapılan çalışmalara göre ED prevalans oranları; 18-29 yaş için % 7, 30-39 yaş için % 9, 40-49 yaş için % 11, 50-59 yaş için % 18 olarak bildirilmektedir (105). Bir diğer çalışmada ED oranı; 40 yaşlarında %9, 70 yaşında ise %15 olarak saptanmıştır (8). Yaptığımız çalışmada hastaların ortalama yaşı 36,58 olarak tespit edilmiş ve hastaların % 58'inde ED saptanmıştır. Bu yaş grubu için yapılan prevalans çalışmalarında ED oranının % 9 olduğu göz önüne alınırsa yaptığımız çalışmaya göre Behçet hastalarında yüksek oranda ED saptandığı anlaşılmaktadır. Hiz ve ark.ları ortalama yaşı 33.7 olan hasta grubu üzerinden yaptıkları çalışmada Behçet hastalarının % 90'ında ED saptamışlardır. Erdemir ve ark.larının yaptığı çalışmada

ise hasta grubunun yaş ortalaması 39.25 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da benzer yaş grubuna kıyasla Behçet hastalarında yüksek oranda ED saptanmıştır.

Literatürde sigara kullanımı ile ED ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bir çalışmada, sigaranın ED oluşumu üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır (161). Lewis RW yaptığı çalışmalarda sigara kullanımının vasküler hastalık riskini artırdığının bilinmesine rağmen, sigara kullanımının ED oluşumu açısından doğrudan risk faktörü olarak değerlendirilmesi için yeterli kanıt bulunmadığını ifade etmiştir. Sigara kullanımının sadece kardiyovasküler hastalık gibi başka faktörlerle birliktelik göstermesi halinde ED oluşturabileceğini belirtilmiştir (162). Guay ve ark. ları yaptıkları çalışmada tam ED olasılığının sigara içenlerde %11, içmeyenlerde %9 oranında olduğunu tespit etmişlerdir (163).

Rosen ve ark.ları yaptıkları çalışmalarda, ED ile sigara içimi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Geçmişte sigara kullanım öyküsü olanlarda ED prevalansı, hiç sigara içmemiş olan kişilerle kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum sigara içmeyi bırakmanın ED riskini azaltabileceği şeklinde yorumlanmıştır (164). 2013 yılında yayınlanan 28.586 erkeğin incelendiği bir meta analizde sigaranın ED riskini anlamlı oranda artırdığı tespit edilmiştir (165). Weber ve ark.ları 108.477 45 yaş ve üstü erkeğin dahil olduğu çalışmada sigaranın ED riskini artırdığını saptamışlardır (166). Literatürde, sigara kullanımının endotel bozulmasına yol açarak endotel aracılı düz kas gevşemesini engelleyebileceğini ve bu şekilde penis ereksiyonunu etkileyebileceğine dair çalışmalar vardır (167). Yaptığımız çalışmada 72 hastadan 12'si sigara kullanmakta idi. Yaptığımız çalışmada ED ile sigara kullanımı arasında ilişki saptanmadı. Bu durum sigara içen hasta sayısının az olması ile ilgili olabilir.

Hiz ve ark. ları hastaları üniversite mezunu olanlar ile daha düşük eğitim seviyeli olanlar diye iki gruba ayırmış, üniversite mezunlarında depresyon skorlarını yüksek, EF skorlarını düşük bulmuşlardır. Hiz ve ark.ları bu durumu yüksek eğitim seviyeli hastalarda sağlık bilincinin daha yüksek olduğunu , buna bağlı olarak sağlık çalışanları ile daha sağlıklı ilişki kurduklarını ve böylelikle bilgi paylaşımı konusunda daha istekli olmalarına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise üniversite

mezunları ile daha düşük eğitim seviyeli hastalar arasında ED ve depresyon açısından fark bulunmamıştır.

Hiz ve ark. ları yaptıkları çalışmada hastaları tanı sürelerine göre 36 aydan kısa tanı süreli ve uzun tanı süreli olmak üzere iki gruba ayırmışlar ve tanı sürelerine göre ED açısından fark bulmamışlardır. Sariyildiz(141) ve ark.ları AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada hastalık süresi ile ED arasında korelasyon saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda hastaların şikayet ve tanı süreleri ile ED arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamıza göre hastalık ve şikayet süresi uzadıkça ED görülme riski artmaktadır.

Hiz ve ark. ları BH klinik bulguları ile ED arasında ilişki olup olmadığını da araştırmışlardır. Çalışma sonucuna göre artrit öyküsü olanlarda ED anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Hastalarda aktif oral ülser, genital ülser, cilt lezyonları, göz tutulumu ile ED arasında korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da aktif olarak mevcut olan veya öyküde bulunan oral aft, genital ülser, cilt lezyonları, artrit, venöz tutulum, göz tutulumu gibi klinik bulgular ile ED arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda ek olarak hastalığa bağlı klinik bulguların ED oluşumu üzerine olan etkileri çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş, anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

İlginç olarak çalışmamızda venöz tutulum öyküsü olan 8 hastanın 7'sinde çeşitli derecelerde ED saptanmış, p değeri anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte (p değeri 0.076) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum venöz tutulum öyküsü olan olgu sayısının sınırlı olması ile ilgili olabilir. Aksu ve ark.ları (168) ED bulunan iki Behçet olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında kavernoza venlerde trombüs saptamışlar ve Behçet hastalarında vasküler patolojilerin ED'ye yol açıyor olabileceğini belirtmişlerdir. Erdoğan ve ark.ları (128) tarafından yapılan 24 olguluk çalışmada toplam 11 olguda penil doppler ultrason ile vasküler kaynaklı ED tespit edilmesi bu sonucu desteklemektedir. Örem ve ark.ları (169) yapmış oldukları çalışmada Behçet hastalarında endotelial disfonksiyon nedeniyle NO sentezinin azaldığını göstermişlerdir. Vasküler tutulumu olan Behçet hastalarında endotel disfonksiyon nedeniyle vazodilatatör bir nörotransmitter olan NO'nun azalmasının ED'ye yol açıyor olabileceği düşünülebilir.

BH’de hafif derecede kronik hastalık anemisi, ESH ve CRP yüksekliği tespit edilebilmektedir. ESH, CRP, lökosit sayısı ve diğer akut faz reaktanlarında hastalık aktivasyon dönemlerinde artış gözlemlenebilir. Ancak akut faz reaktanları hastalık aktivitesi ile doğrudan korelasyon göstermemekte ve CRP ve ESH gibi akut faz reaktanları aktif orogenital ülser, artrit, oküler veya SSS tutulumu gibi bulguların varlığına rağmen normal sınırlarda seyredebilmektedir (85,86). Yaptığımız çalışmada hastaların hemogram, ESH, CRP, üre, kreatinin, ALT, AST, açlık kan şekeri seviyelerine bakıldı. Laboratuvar sonuçları ile ED arasındaki ilişki analiz edildiğinde CRP, ESH, HGB, HCT, Platelet değerleri ile ED arasında ilişki saptanmadı. ED ile WBC arasında ise düşük negatif korelasyon saptandı. Bu sonuç anlamlı bir sonuç olarak değerlendirilmedi. Sariyildiz (141) ve ark.ları AS’li hastalarda ED’nin laboratuvar sonuçları ile olan ilişkisini araştırmışlar, CRP düzeyi ile ED arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamışlar, ESH düzeyi ile ED arasında ise korelasyon saptamamışlardır.

Çalışmaya alınan 72 hastadan 24’ü tek başına kolşisin, 4 hasta tek başına interferon veya interferon ile birlikte kolşisin, 1 hasta infliximab, 42 hasta ise siklosporin, azatioprin gibi ilaçları kombine şekilde veya tek başına veya kolşisin ile kombine olarak kullanıyordu. 16 hasta ise bu ilaçlara ek olarak steroid kullanmakta idi. İlaç kullanımı açısından çok sayıda alt grup olduğu için kullanılan ilaçlar ile ED arasında ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak analiz edilemedi. Çalışmada steroid kullanan hastalar ile steroid kullanmayan hastalar ED, depresyon, anksiyete skorları açısından karşılaştırıldı. Steroid kullanan hastalar ile steroid kullanmayan hastalar arasında ED, depresyon, anksiyete skorları açısından anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde Hiz ve ark.ları steroid kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında ED ve depresyon açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Koçak ve ark.ları BH olan premenopozal kadınlarda seksüel fonksiyonlar ile psikiyatrik durumun hastalığa bağlı kullanılan ilaçlar ile ilişkisini araştırmışlar , benzer şekilde anlamlı fark bulmamışlardır (170).

Hiz ve ark.ları yaptıkları çalışmada ED ve depresyon ilişkisini araştırmışlar ve (126) ED ile depresyon arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit etmişlerdir. Kronik hastalıklarda özellikle depresyon, anksiyete olmak üzere psikiyatrik bozuklukların

daha sık görüldüğü bilinmektedir. Sariyildiz(141) ve ark.ları AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada ED'nin psikiyatrik durum ile olan ilişkisini HADÖ kullanarak değerlendirmiş ve ED ile HADÖ-A, HADÖ-D arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamışlardır. Batmaz (160) ve ark.ları ise FMS'li hastalarda ED ile HADÖ-A, HADÖ-D arasında anlamlı korelasyon saptamamışlardır. Tekrarlayan ataklarla seyreden, kronik bir hastalık olan BH'de yaptığımız çalışmada da görüldüğü üzere anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik sorunlar sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların psikiyatrik durumları HADÖ kullanılarak değerlendirilmiş ve anksiyete, depresyon skoru yüksek olanlarda ED anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Bu sonuç ED etyolojisinde depresyon, anksiyete gibi psikojenik nedenlerin önemli ölçüde yer aldığını bildiren çalışmalarla uyumludur (10,108,153,154).

Çalışmamızda tüm hastaların yaşam kaliteleri NHP değerlendirme formu kullanılarak değerlendirildi. ED ile NHP sosyal izolasyon, NHP emosyonel reaksiyonlar, NHP enerji düzeyi skorları arasında anlamlı pozitif yüksek korelasyon mevcut idi. ED ile NHP uyku skorları arasında ise anlamlı düşük pozitif korelasyon saptandı. Sonuç olarak ED ile yaşam kalitesi ölçeklerinden NHP sosyal izolasyon, NHP emosyonel reaksiyonlar, NHP uyku, NHP enerji düzeyi skorları arasında korelasyon varken, NHP ağrı skoru, NHP fiziksel aktivite skoru ile korelasyon saptanmadı.

Çalışmamızda tüm hastaların ağrı durumları VAS ağrı skoru kullanılarak değerlendirildi. VAS ağrı skoru depresyon ile düşük pozitif korelasyon, anksiyete ile yüksek pozitif korelasyon göstermekte idi. VAS ağrı skoru ile ED arasında ise anlamlı korelasyon saptanmadı. Ağrı skorları yüksek olan hastalarda depresyon, anksiyete skoru yüksek olmasına rağmen ED riskinin artmadığı gözlemlendi. Sariyildiz (141) ve ark.larının AS'li hastalarda, Batmaz(160) ve ark.larının FMS'li hastalarda yaptıkları çalışmalarda benzer şekilde VAS ağrı skoru ile ED arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bu durum ağrının ED oluşumu üzerinde etkili olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Yaptığımız çalışmada ED oluşumu üzerinde etkili olan faktörlerin çoklu regresyon analizinde, yaş ED oluşumunda anlamlı öngörü faktörü olarak tespit edilmiştir. Erdemir ve ark.ları (127) yaptıkları çalışmada benzer şekilde yaşı, ED ile

en ilişkili faktör olarak saptamışlardır. Erdemir ve ark.ları sonrasında ED ile ilişkili faktörleri hipertansiyon, hiperlipidemi, kolşisin tedavisi, psikiyatrik bozukluklar olarak tespit etmişlerdir. Erdemir ve ark.ları tek değişkenli analizlerde psikiyatrik patolojilerin (depresyon,uyum bozukluğu,anksiyete,nikotin bağımlılığı) ED ile ilişkili olduğunu, çok değişkenli analizlerde ise yaşın diğer parametrelere kıyasla ED ile daha fazla ilişkili olduğunu, psikiyatrik bozuklukların ise ED oluşumu üzerine olan etkilerinin diğer faktörlere kıyasla daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise yaş'tan sonra ED oluşumu ile en ilişkili faktörler VAS ağrı ve depresyon skoru olarak saptanmıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Bu kısıtlılıklardan biri yaptığımız çalışmada hastaların kullandığı ilaçların ED üzerine olan etkilerinin değerlendirilmemesidir. Ayrıca hastalara vasküler yetmezlik olup olmadığını değerlendirmek amacıyla penil Doppler ultrasonografi yapılmaması önemli bir eksiklik olarak değerlendirilebilir. Ek olarak daha güçlü sonuçlara ulaşmak için hasta sayısının daha fazla olduğu, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

6. SONUÇLAR

Behçet hastalarında ED kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. ED özellikle yaş, şikayet süresi, tanı süresi, anksiyete skoru, depresyon skoru, NHP sosyal izolasyon, NHP emosyonel reaksiyonlar, NHP enerji düzeyi skoru ile ilişkili bulunmuştur. BH'nin ortalama başlangıç yaşının cinselliğin en üst düzeyde olduğu 20-40 yaşları arasında olduğu bilinmektedir. Cinsel fonksiyonların insan yaşamının önemli bir parçası olduğu ve hayat kalitesi ile ilişkili olduğu göz önünde bulundurularak Behçet hastalarının cinsel fonksiyonlar açısından sorgulanmasının ve gereğinde ilgili kliniklerden görüş alınmasının uygun olacağı kanısındayız.

7.KAYNAKLAR

- 1.Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
- 2.İdil A, Gürler A, Boyvat A, Çalışkan D, Özdemir O, Işık A. Behçet's disease prevalence study over 10 year age in park health center. 8 th International Congress on Behçet' disease. Reggio Emilia, Italy (1998).
- 3.Tuzun Y, Yurdakul S, Cem Mat M, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, Tuzun B, Yazici H. Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. *Int J Dermatol*. 1996 Sep;35(9):618-20.
- 4.Önder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:126-136.
- 5.Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behcet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:38-42.
- 6.Gul A, Ozbek U, Ozturk C, Inanc M, Konice M, Ozcelik T. Coagulation factor V gene mutation increases the risk of venous thrombosis in Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 1996;35:1178-1180.
7. Wespes E, Amar E, Eardley I, Guiliano F, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Vardi Y. Erectile dysfunction and premature ejaculation EUR (European Urology Association) Guidelines 2010.
- 8.Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, McKinlay JB. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30:328-338.
- 9.European Association of Urology (EAU) 2007 kılavuzu.
- 10.Nusbaum MR. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors. *J Am Osteopath Assoc* 2002; 102:1-6.
- 11.Önder M, Gürer MA. Ülkemizde Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:4-7.
- 12.Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002
- 13.Alpsoy E. Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri. *Türkderm* 2003; 37(2): 92-99

- 14.İdil A, Gürler A, Boyvat A, Çalışkan D, Özdemir O, Işık A. Behçet's disease prevalence study over 10 year age in park health center. 8 th International Congress on Behçet' disease. Reggio Emilia, Italy (1998).
- 15.Zouboulis CC, Kötter I, Djawari D. Epidemiological features of Adamantiades- Behçet's disease in Germany and Europe. Yonsei Med J 38:411 (1997).
- 16.Kaklamani VG, Vaiopulos G, Kaklamanis PG. Behçet's disease. Semin Arthritis Rheum 1998; 27 (4): 197-217
- 17.Arca E, Gür A.R. Behçet hastalığı. T Klin Tıp Bilimleri 2003; 23:261-268
- 18.Demirhindi O, Yazıcı H, Binyıldız P, Dayıoğlu N, Tüzün Y, Altaç M, Or H, Müftüoğlu A, Yurdakul S, Pazarlı H, İlkü B, Ertaç S, Orhan M. Silivri Fener köyü ve yöresinde Behçet hastalığı sıklığı ve bu hastalığın toplum içinde taranmasında kullanılabilecek bir yöntem. Cerrahpaşa Tıp Fak Dergisi 12:414 (1981).
- 19.Yurdakul C, Günaydın İ, Tüzün Y, Tankurt N, Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in Northern Turkey. J Rheumatol 15:822 (1988).
- 20.Azizlerli G, Akdağ Köse A, Sarıca R, Gül A, Kulaç M, Tunç R, Tuğal Tutkun İ, Dişçi R, Urgancıoğlu M. Point - prevalence of Behçet's disease in İstanbul, Turkey: Preliminary report. 9 th International Conference on Behçet's Disease.Yonsei Med. J 41:29 (2000).
- 21.Nishiura K, Koteke S, Ichiishi A, Matsuda H. Familial occurrence of Behcet's disease. Jpn J Ophthalmol 1996; 40 (2): 255-9
- 22.Hegab S, Al-Mutawa S. Immunopathogenesis of Behçet's disease. Clinical Immunology 2000 Sep; 96(3):174-86.
- 23.Saylan T, Mat C, Fresko I et al. Behçet's disease in the Middle East. Clin.Dermatol 1999; 17: 209-23.
- 24.Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. Int J Dermatol 2003;42:346-51

- 25.Azizlerli G, Kose AA, Sarica R et al. Prevalence of Behcet's disease in Istanbul, Turkey. *Int.J.Dermatol.* 2003; 42: 803-6.
- 26.Ghate JV, Jarizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(1):1-18; quiz 19-20
- 27.Kastner DL. Intermittant and Periodic Arthritic Syndromes in Arthritis and Allied Conditions. William J Kopman. Williams & Wilkins 13th edition. 1997 Pennsylvania pp 1291-1297.
- 28.Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 43:783 (1984).
- 29.Doğanavşargil E, Keser G. Behçet hastalığı. Gümüşdiş G, Doğanavşargil G, (ed). *Klinik Romatoloji*, 1. Baskı. İstanbul: Deniz matbaası, 423-439, 1999.
- 30.Barlas S. Behçet's disease. An insight from a vascular surgeon's point of view. *Acta Chir Belg* 1999 Dec;99(6):274-81
- 31.Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H. Behçet sendromu. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (editorler). *Dermatoloji*. 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994:393-399.
- 32.Erdi H, Gürler A. Jüvenil dönem Behçet hastalarının klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 1994; 4:75-80.
- 33.Eldem B, Onur C, Ozen S. Clinical features of pediatric Behcet's disease. *J Pediatr Ophth Strab* 1998; 35 (3): 159-61
- 34.Main DM, Chamberlain MA. Clinical differentiation of oral ulceration in Behçet's disease. *Br J Rheumatol.* 1992 Nov;31(11):767-70.
- 35.Yazıcı H. Behçet's syndrome. *Rheumatology*. Klipper J.H, Dieppe A.P, 1994; Chapter 20(1-6)
- 36.Yazıcı H, Chamberlain MA, et al. HLA antigens in Behçet's disease: a reappraisal by a comparative study of Turkish and British patients. *Ann Rheum Dis* 1980; 39:344-348
- 37.Kangüleç B, Turanlı AY, Savran F, Özkuyumcu C, Cantürk T. Orta ve Doğu Karadeniz bölgesindeki Behçet hastalarında HLA antijenleri. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992; 26:17-20

- 38.Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. second edition. Berlin, Springer-Verlag , 2000;1187-1189
- 39.Jorizzo JL. Behçet's Disease: an update based on the 1985 International Conference in London. Arch Dermatol 1986; 122:556-558
- 40.Dündar SV, Familyal Behçet sendromu olguları. II. Behçet Günü. Saylan T, Övül C, Azizlerli G, Özarmağan. İstanbul 1984.54-59
- 41.Marshall S.E. Behçet's disease. Best Practice and Research in Clinical Rheumatology. 2004 Jun;18(3):291-311
- 42.Lee S, Bang D, Cho YH. Polymerase chain reaction reveals herpes simpleks virus DNA in saliva of patients with Behçet's Disease. Arch Dermatol Res 1996; 288:179-283
- 43.Aoki K, Ohno S. Studies on the constitution and past history of patients with Behçet's disease. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1972; 76:1608-12
- 44.Mizushima Y, Matsuda T, Hoski K, et al. Induction of Behçet's disease symptoms following dental treatment and streptococcal antigen skin test. J Rheumatol 1988; 15:1029-30
- 45.Koneko F, Takahashi Y, Muramatsu R, Miura Y. Immunological studies on aphthous ulcer and erythema nodosum-like eruptions in Behçet's disease. Br J Dermatol 1985; 113:303-12
- 46.Graykowski EA, Barile MF, Lee WB, Stanley HR. Recurrent aphthous stomatitis. JAMA 1966; 196:637-644
- 47.Hoover CI, Greenspan JS. Immunochemical comparison of cell wall antigens of various viridans streptococci , including strain 2A 2+3 HOT from recurrent oral aphthous ulceration in man. Arch Oral Biol 1983; 28:917-922
- 48.Razuiddin S, al-Dalaan A, Bahabri S, Siraj AK, al-Sedairy S. Divergent cytokine production profile in Behçet's disease. Altered Th1/Th2 cell cytokine pattern. J Rheumatology 1998; 25(2):329-333
- 49.Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Baz K, Kaya S. Serum levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13, and IFN gama in Behçet's Disease. J Dermatol 2003; 30:602-607
- 50.Arnold HL, Odom RB, James WD: Diseases of the skin. 2. baskı, 1990 ; 925-943.
- 51.Tüzün Y, Kotağyan A, Aydemir EH, Baransu O : Dermatoloji. 1. Baskı. İstanbul, 1985 ; 393-398.

- 52.Tulunay Ö. Behçet hastalığının patoloji ve patogenezi. Türkiye klinikleri Behçet özel sayısı 1985 ; 7 : 396-402.
- 53.Güler A : Oral ve genital aftlar. Aktüel tıp dergisi 1997 ; 2 : 87-88.
- 54.Sakare T : Behçet's disease. N Engl J.Med 1999 ; 341 : 1284-1287.
- 55.Klipper JH, Dieppe AP: Behçet's Syndrome. Rheumatology 1994:1-6.
- 56.Plotkin GR, Calabro JJ, O 'Duffy JD , Plotkin GR: Tripple symptom complex Behçet's disease. 2. baskı 1988; 2 : 143-178.
- 57.Braun O, Falko GP, Wolff HH, Winklerlmann RK : Dermatology . 2. Baskı, 2000 ; 800-822.
- 58.Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Noboru S, Goro I. Behçet's disease. Journal rheumatology 2002 ; 12 : 134-136.
- 59.Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6. edition, New York,2003 ; 1836-1839.
- 60.Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breatnach SM : Okuler Behçet's disease . Textbook of dermatology, 6.edition. 1998 : 3007-3009.
- 61.Özdemir Ö. Behçet hastalığında göz bulguları ve tedavisi. Türkiye Klinikleri dergisi özel sayısı 1985 : 441-444.
- 62.Gürler A :Behçet hastalığında tanı kriterleri ve klinik gözlemler. Türkiye Klinikleri Behçet özel sayısı 1985 : 403-408.
- 63.Koc Y, Gullu I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S, Batman F, Kansu T, Balkanci F, Akkaya S, et al. Vascular involvement in Behcet's disease. J Rheumatol 1992;19:402-410.
- 64.Fellner MJ, Kantor I : Behçet's syndrom : Skin puncture test as guide to therapy. NY State J Med 1964 ; 64 : 1960-1961.
- 65.Azizlerli G, Ozarmağan G, Ovül C, Sarica R, Mustafa SO. A new kind of skin lesion in Behçet's disease: extragenital ulcerations. Acta Derm Venereol. 1992 Aug;72(4):286.
- 66.Akar S. Behçet hastalığında eklem tutulumu. T Klin J Int Med Sci 2007;3:26-28.
- 67.Gur A, Sarac AJ, Burkan YK, Nas K, Cevik R. Arthropathy, quality of life, depression, and anxiety in Behcet's disease:relationship between arthritis and these factors.Clin Rheumatol 2006;25:524-531.

- 68.Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behcet's disease. Ann Med Interne 1999;150:488-498.
- 69.Ertenli I, Kiraz S, Calguneri M, Celik I, Erman M, Haznedaroglu IC, Kirazli S. Synovial fluid cytokine levels in Behcet's disease. Clin Exp Rheumatol 2001;19:S37-41.
- 70.Lie JT. Vascular involvement in Behcet's disease arterial and venous and all size. J Rheumatol 19:341 (1992).
- 71.Sarıca R, Köse AA, Kayabalı M, Dişçi R, Erzen D, Azizlerli G. Vascular Involvement in Behcet's Disease. 10th International Conference on Behcet's Disease, Berlin (2002), sayfa: 80.
- 72.Azizlerli G, Özarmağan G, Övül C, Saylan T, Öge C: Behcet Olgularımız. Editörler: Saylan T, Övül C, Özarmağan G, II. Behcet Günü, İstanbul (1984).
- 73.Dilşen N, Azizlerli G, Akman G. Behcet Hastalığı. Aktüel Tıp Dergisi 2:62 (1997).
- 74.Yazıcı H, Hekim N, Özbakır F. von Willebrand factor in Behcet's syndrome. J Rheumatol 14:305 (1987).
- 75.Koç Y, Kansu E, Koray Z. Endothelin-1,2 levels in Behcet's disease, 'Behcet's disease' Godeou P. Amsterdam Excerpta Medica 97:101 (1993).
- 76.Korkmaz C. Behcet hastalığında damar ve diğer organ tutulumları. T Klin J Int Med Sci 2005;1:42-47.
- 77.Synderman R : Behcet's disease- provocative clues. West J Med 1988; 148 : 438-439.
- 78.Klipper JH, Dieppe AP : Behcet's Syndrome. Rheumatology 1994 :1-6.
- 79.Jorizzo JL : Dermatology. 3. baskı, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1992 ;577-593
- 80.Akpolat T, Akkoyunlu M, Akpolat I, Dilek M, Odabas AR, Ozen S. Renal Behcet's disease: a cumulative analysis. Semin Arthritis Rheum 2002;31:317-337.
- 81.Sağlam F, Çamsarı T. Multisistem tutulumlarıyla Behcet hastalığı:böbrek tutulumuyla Behcet hastalığı. T Klin J Int Med Sci 2007;3:44-46.
- 82.Cho YH, Jung J, Lee KH, Bang D, Lee ES, Lee S : Clinical features of patients with Behcet's disease and epididymitis. J Ürology 2003 ; 170 : 1231-1233.
- 83.Hiller N, Lieberman S, Chacek-Shaul T : Thoracic manifestations of Behcet's disease at CT. Radiographics 2004 : 801-808.

- 84.Baltacı S, Gogus C, Karamürsel T, Tulunay O : Invasive bladder carcinoma in a patient with Behçet's disease. *Int J Urology* 2003 ; 10 : 669-71.
- 85.Erturan I. Neopterin Behçet hastalığında yeni bir aktivasyon göstergesi olabilir mi? Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Isparta, 2005.
- 86.Öztürk MA. Behçet hastalığında laboratuvar bulguları. *Behçet. T Klin J Int Med Sci* 2005;1:55-58.
- 87.International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1708-1080.
- 88.Mat C. Behçet hastalığı tedavisinde yeni yaklaşımlar. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:50-54.
- 89.Hatemi G, Melikoğlu M. Tedavi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:64-69.
- 90.Bang D. Treatment of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38:401-410.
- 91.Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E. Interferon therapy for Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:617-619
- 92.Davatchi F. New and innovative therapies for Behcet's disease. *J Rheumatol* 2004;7:141-145.
- 93.Kırımlı Ö, Pabucu T. Multisistem tutulumlarıyla Behçet hastalığı: kardiyovasküler Behçet. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:36-39.
- 94.İtil BO. Multisistem tutulumlarıyla Behçet hastalığı: pulmoner Behçet. *T Klin J Int Med Sci* 2007;3:40-43.
- 95.Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B, and The Neuro-Behcet Study Group. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122:2171- 2182.
- 96.Newman HF, Northup JD. Mechanism of human penile erection: an overview. *Urology* 1981; 17:399-408.
- 97.Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell's Urology* eight edition, Philadelphia, Saunders, 2005,1: p72-5.
- 98.James D. Brooks. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell-Walsh Urology*, 9th edn, Philadelphia, 2007, p.70.
- 99.Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Campbell-Walsh Urology*, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 721.

- 100.Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 722.
- 101.Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism in: Campbell's Urology eight edition, Philadelphia, Saunders, 2005, 45; 1591-1618.
- 102.Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 723.
- 103.Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al: Incidence of erectile dysfunction in men ages 40-69: Longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. J Urol;163:460-463, 2000.
- 104.Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Sexual behavior in the human male. WB Saunders, Philadelphia, 1948, pp. 236-237.
- 105.Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. JAMA;21:537, 1999.
- 106.Bejin A. Epidemiologie de l'éjaculation prematuree et de son cumul avec la dysfonction erectile. Andrologie;9:211, 1999.
- 107.Akkus E, Kadioğlu A, Esen A, Doran Ş, Ergen A, Anafarta K, Hattat H, (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population Based Study. Eur Urol 2002; 41:298-304.
- 108.Anafarta K. Penil ereksiyon ve empotans. Özdiler E, Aydos K (eds): Klinik Androloji Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 2000, pp. 337-377.
- 109.Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al. Impotence in medical clinic outpatients. JAMA;249:1736-1740, 1983.
- 110.Della Chiesa A, Pfifner D, Meier B, et al. Sexual activity in hypertensive men. J Hum Hypertens;17:515-521, 2003.
- 111.Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. Urol Clin North Am 2001; 28: 289-308.
- 112.Betts CD, Jones SJ, Fowler CG, Fowler CJ. Erectile dysfunction in multiple sclerosis. Associated neurological and neurophysiological deficits, and treatment of the condition. Brain 1994; 117:1303-1313.
- 113.Wein AJ, Van Arsdalen K. Drug-induced male sexual dysfunction. Urol Clin North Am;15:23-31, 1988.

114. Ricci E, Parazzini F, Mirone V, Imbimbo C, Palmieri A, Bortolotti A, Di Cinto E, Londoni M, Lavezzari M. Current drug use as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study. *Int J Impot Res* 2003; 15: 221-224.
115. Traish A, Kim NM, Moreland RB, Goldstein I. Role of alpha adrenergic receptors in erectile function. *Int J Impot Res* 2000; 12: 48-63.
116. Cocares JA, Miller NS, Pottash AC, Gold MS. Sexual dysfunction in abusers of cocaine and alcohol. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988; 14:169-173.
117. Faiman C. Endocrine causes of impotence. *Cleve Clin J Med*, 1993; 60: 428-429.
118. Leonard MP, Nickel CJ, Morales A. Hyperprolactinemia and impotence: why, when and how to investigate. *J Urol* 1989; 142: 992-994.
119. Morley JE, Kaiser FE. Impotence in elderly men. *Drugs Aging* 1992; 2: 330-344.
120. El-Sakka AI, Tayeb KA. Erectile dysfunction risk factors in noninsulin dependent diabetic Saudi patients. *J Urol* 2003; 169:1043-1047.
121. Cerqueira J Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. *Int J Impot Res* 2002; 14: 65-71.
122. Meuleman EJ, Mulders PF. Erectile function after radical prostatectomy: a review. *Eur Urol* 2003; 43: 95-102.
123. Masters WH, Johnson VE. Sex after sixty-five. *Reflections*;12:31-43, 1977.
124. Aşçı R, İtrakavernozal farmakoterapi; Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı. *Türk Androloji Derneği Yayını*, 2004, (bolum 4); 278-289.
125. Semerci B: Penil Protezler, Erkek ve kadın cinsel sağlığı. *Türk Androloji Derneği yayını*, 2004, bolum 4; 321-328.
126. Hiz O, Ediz L, Gülcü E, Tekeoglu I Effects of Behçet's disease on sexual function and psychological status of male patients.. *J Sex Med*. 2011 May;8(5):1426-33. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02040.x. Epub 2010 Oct 4.
127. Fikret Erdemir, Doğan Atılğan, Özgür Boztepe, Pelin Aytan, Nihat Uluocak, Türker Taşlıyurt, Is there a relationship between Behçet disease and erectile dysfunction?. *Türk Üroloji Dergisi - Turkish Journal of Urology* 2010;36(4):380-386.

- 128.Erdoğru T, Koçak T, Serdaroğlu P, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Evaluation and therapeutic approaches of voiding and erectile dysfunction in neurological Behçet's syndrome. J Urol. 1999 Jul;162(1):147-53.
- 129.Rosen RC, Riley A, Wagner G et al (1997) The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 49:822–830
- 130.Validation Group of Turkish Society of Andrology (2002) International index of erectile function (IIEF) Turkish version, 4th National Sexual Dysfunction Congress Abstract Book, p 43
- 131.Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E (1981) The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. Soc Sci Med 15:221–229
- 132.Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S et al (2000) The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res 23(1):31–38
- 133.Aydemir Ö, Yağcı E, Gülseren L, Kültür S. Menopoz döneminde anksiyete ve depresyon. Hematoloji-Onkoloji 1999;10 (4):268-74.
- 134.Devrimci H, Köker S, Canat S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğinin (HAD) bir Ankara örnekleminde geçerlik ve güvenirliği. 3P Dergisi 1997;5(3):197-201.
- 135.Aydemir Ö. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1997; 8(4):280-7.
- 136.Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2000.
- 137.Ceyhan B. Depresyonun psikolojik değerlendirmesi. Duygudurum Dizisi 2001; 4: 192- 7.
- 138.Yazıcı K, Tot Ş, Yazıcı A, Erdem P ve arkadaşları. Bedensel hastalığı olan kişiler arasında psikiyatrik yardıma ihtiyacı olanlar tanınabiliyor mu?. Klinik Psikiyatri 2003; 6: 27-31.
- 139.Tulunay M., Tulunay FC. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri. Editör Erdine S. Ağrı 2000; 91-107.
- 140.Antonio G. Tristano. The impact of rheumatic diseases on sexual function.; Rheumatol Int 2009;29: 853–860 .

- 141.Mustafa Akif Sariyildiz · Ibrahim Batmaz · Banu Dilek ·Ahmet İnanir · Yasin Bez · Mehmet Tahtasiz ·Serda Em · Remzi Çevik .Relationship of the sexual functions with the clinical parameters,radiological scores and the quality of life in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* (2013) 33:623–629 DOI 10.1007/s00296-012-2432-2.
- 142.Blake DJ, Maisiak R, Alarcon GS, Brown S. Sexual quality of life of patients with arthritis compared to arthritis –free control.; *J Rheumatol*. 1987;14: 570-576.
- 143.Pigg JS, Schroeder PM. Frequently occurring problems of patients with rheumatic disease. The ANA outcome standarts for rheumatology nursing practice. *Nus Clin North Am* 1984;10: 719-728.
- 144.Baldursson H, Brattstrom H. Sexual difficulties and total hip replacement in rheumatoid arthritis.;*Scand J heumatol* 1979;8: 214–216.
- 145.Blake DJ, Maisiak R, Koplan A et al. Sexual dysfunction among patients with arthritis. *Clin Rheumatol* 1988;7: 50–60.
- 146.Ferguson K, Figley B. Sexuality and rheumatic disease: a prospective study. *Sex Disabil* 1979;2: 130–138.
- 147.Yoshino S, Uchida S. Sexual problems of women with rheumatoid arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62(3): 122–123
- 148.Blake DJ, Maisiak R, Alarcon GS et al. Sexual quality-oflife of patients with arthritis compared to arthritis-free controls. *J Rheumatol* 1987;14(3): 570–576
- 149.Majerovitz SD, Revenson TA. Sexuality and rheumatic disease: the significance of gender. *Arthr Care Res* 1994;7(1): 29–34.
- 150.Elst R, Sybesma T, van der Stadt RJ et al. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthr Rheum* 1984;27: 217–220.
- 151.Pirildar T, Müezzinoğlu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *J Urol* 2004;171(4): 1598– 1600.
- 152.Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ et al Assessment of sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2007;27(6): 561–566.
- 153.Stein H, Walters K, Dillon A et al. Systemic lupus erythematosus-a medical and social profile. *J Rheumatol* 1986;13(3): 570–576
- 154.Folomeev M, Alekberova Z. Impotence in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990;17: 117–118

- 155.Simeon CP, Fonollosa V, Vilardell M et al. Impotence and Peyronie's disease in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12: 464
- 156.Hong P, Pope J, Ouimet JM et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31: 508–513
- 157.Lally EV, Jimenez SA. Impotence in progressively systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1981;95: 150–153
- 158.Nehra A, Hall SJ, Basile G et al. Systemic sclerosis and impotence: a clinicopathological correlation. *J Urol* 1995;153: 1140–1146.
- 159.Hong P, Pope J, Ouimet JM et al Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31: 508–513
- 160.İbrahim Batmaz • Mustafa Akif Sarıyıldız • Banu Dilek • Ahmet İnanır • Zeynep Demircan • Namık Hatipoğlu • Murat Atar • Remzi Çevik .Sexuality of men with Fibromyalgia: what are the factors that cause sexual dysfunction? *Rheumatol Int* (2013) 33:1265–1270 DOI 10.1007/s00296-012-2567-1.
- 161.Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts Male Ageing Study. *J Urol* 1994;151:54-61 .
- 162.Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28:209-216.
- 163.Guay AT, Perez JB, Heatley GJ. Cessation of smoking rapidly decreases erectile dysfunction. *Endocr Pract* 1998; 4: 23-26.
- 164.Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Dubrow J, Bettmann MA, Fried LE, Goldstein I. Cigarette smoking: An independent risk faktor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arteriyal bed of men with arterigenic impotence. *J Urol* 1991; 145: 759-763.
- 165.PLoS One. 2013;8(4):e60443. doi: 10.1371/journal.pone.0060443. Epub 2013 Apr 3. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. Cao S, Yin X, Wang Y, Zhou H, Song F, Lu Z.
- 166.Med J Aust. 2013 Jul 22;199(2):107-11. Risk factors for erectile dysfunction in a cohort of 108 477 Australian men. Weber MF, Smith DP, O'Connell DL, Patel MI, de Souza PL, Sitas F, Banks E.

167.McVary KT, Carrier S, Wessels H. Smoking and erectil dysfunction socioeconomic committee, sexual medicine society of North America: Smoking and erectil dysfunction: evidence based analysis. J Urol 2001; 166:1624-1632.

168.Aksu K, Keser G, Günaydin G, Ozbek SS, Colakoğlu Z, Gümüşdiş G, et al. Erectile dysfunction in Behçet disease without neurological involvement: two case reports. Rheumatology (Oxford) 2000;39:1429-31.

169.Örem A, Ertürk M, Cimşit G, Kural BV. Effect of plasma from patients with Behçet disease on the production of nitric oxide in cultured human umbilical vein endothelial cells. Med Princ Pract 2004;13:35-8.

170.Koçak M, Başar MM, Vahapoğlu G, Mert HC, Güngör S.The effect of Behçet's disease on sexual function and psychiatric status of premenopausal women.J sex med 2009;6:1341-8.

8.EKLER

Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (International Index of Erectile Function, IIEF)

Aşağıdaki sorular, ereksiyon (sertleşme) sorununuzun cinsel hayatınıza son 4 hafta içindeki etkilerini sorgulamaktadır. Sorulara, durumunuzu en net açıklayan şekilde cevap vermeniz, size yardım şansınızı artıracaktır. Her soruyu şıklardan birinin yanındaki kutuyu işaretleyerek cevaplayın. Hangi cevabı seçeceğiniz konusunda kararsız kalırsanız, size en uygun gelen cevabı işaretleyin. Bu ankete verilen cevaplar yalnızca doktorunuz tarafından değerlendirilecektir.

Bu sorularda yer alan bazı terimler aşağıdaki anlamlarda kullanılmıştır:

* Cinsel ilişki: Eşin haznesine (vajinasına) giriş (duhul)

** Cinsel faaliyet: Cinsel ilişki, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler

*** Boşalma: Meninin boşalması ya da boşalma hissi

**** Cinsel uyarılma: Sevişme, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz** sırasında peniste sertleşme ne sıklıkla oldu? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel faaliyet olmadı 0

Hic ya da hemen hemen hic 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla**** oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel uyarılma olmadı 0

Hic ya da hemen hemen hic 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

3, 4 ve 5. sorular cinsel ilişki* esnasındaki sertleşmeyle ilgilidir.

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0

Hic ya da hemen hemen hic 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0

Hic ya da hemen hemen hic 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0

Aşırı zorlandım 1

Cok zorlandım 2

Zorlandım 3

Biraz zorlandım 4

Hic zorlanmadım 5

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki* girişiminde bulundunuz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Hic girişimde bulunmadım 0

1-2 1

3-4 2

5-6 3

7-10 4

10'dan fazla 5

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0

Hic ya da hemen hemen hic 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden* ne kadar zevk aldınız? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel ilişki olmadı 0

Hic zevk almadım 1

Pek zevk almadım 2

Az derecede zevk aldım 3

Cok zevk aldım 4

Son derece zevk aldım 5

9. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılma**** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla boşaldınız***? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel uyarılma ve cinsel ilişki olmadı 1 0

Hic ya da hemen hemen hic 1 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 1 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 1 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 1 5

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma**** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı 1 0

Hic ya da hemen hemen hic 1 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 1 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 1 4

Hemen hemen hepsinde (her zaman) 1 5

11 ve 12. sorular cinsel istekle ilgilidir. Cinsel istek, herhangi bir cinsel uyarılma karşısında veya bu olmaksızın cinsel ilişki veya elle doyum isteği uyanmasıdır.

11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Hic ya da hemen hemen hic 1 1

Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 2

Bazen (yaklaşık yarısında) 1 3

Coğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 1 4

Her zaman 1 5

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cok az veya hic yok 1 1

Az 1 2

Orta 1 3

Fazla 1 4

Cok fazla 1 5

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınızın genel olarak ne kadar tatminkardı? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Hic tatminkar değildi 1 1

Pek tatminkar değildi 1 2

Ne tatminkardı ne de değildi 1 3

Orta derecede tatminkardı 1 4

Cok tatminkardı 1 5

14. Son 4 hafta icinde eşinizle cinsel ilişkiniz* ne kadar tatminkardı? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Hic tatminkar değildi 1

Pek tatminkar değildi 2

Ne tatminkardı ne de değildi 3

Orta derecede tatminkardı 4

Cok tatminkardı 5

15.Son 4 hafta icinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize guveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz? Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

Cok az 1

Az 2

Orta derecede 3

Tama yakın 4

Tam 5

NOTTINGHAM SAĞLIK PROFİLİ

Aşağıda insanların günlük hayatta karşılaşabilecekleri bazı problemler sıralanmıştır. Listeye bakınız ve şu anda sahip olduğunuz problem için Evet, olmadığınız problem için Hayır kutucuğunu işaretleyiniz. Lütfen her soruyu cevaplayınız. Emin değilseniz, şu anda en doğru olduğunu düşündüğünüz cevabı işaretleyiniz.

ENERJİ

	Evet	Hayır
1. Enerjim Kısa sürede tükeniyor.	☐	☐
2. Herşey çaba harcamamı gerektiriyor.	☐	☐
3. Her zaman yorgunum.	☐	☐

AĞRI

1. Merdivenleri inerken ve çıkarken ağrım oluyor.	☐	☐
2. Ayakta durduğum zaman ağrım oluyor.	☐	☐
3. Pozisyonumu değiştirirken ağrım oluyor.	☐	☐
4. Oturduğum zaman ağrım oluyor.	☐	☐
5. Yürüdüğüm zaman ağrım oluyor.	☐	☐
6. Geceleri ağrım var.	☐	☐
7. Dayanılmaz ağrılarım var.	☐	☐
8. Sürekli ağrılar içindeyim.	☐	☐

EMOSYONEL REAKSİYONLAR

1. Günler çok ağır geçiyor.	☐	☐
2. Kendimi sinirli hissediyorum.	☐	☐
3. Eğlenmenin ve hoşça vakit geçirmenin nasıl bir şey olduğunu unuttum.	☐	☐
4. Bu günlerde kolaylıkla öfkeleniyorum.	☐	☐
5. Birtakım şeyler beni huzursuz ediyor.	☐	☐
6. Keyfim kaçmış bir şekilde uyanıyorum.	☐	☐
7. Endişelenmek geceleri uykumu kaçırıyor.	☐	☐
8. Sanki kontrolümü kaybediyormuşum gibi hissediyorum.	☐	☐
9. Hayatın yaşamaya değer olmadığını düşünüyorum.	☐	☐

UYKU

1. Sabahın erken saatlerinde istemeden uyanıyorum.	☐	☐
2. Uykuya dalmam uzun sürüyor.	☐	☐
3. Geceleri kötü uyuyorum.	☐	☐
4. Uyumama yardımcı olması için ilaç alıyorum.	☐	☐
5. Gecenin büyük bir kısmında uyanık olarak yatıyorum.	☐	☐

SOSYAL İZOLASYON

1. İnsanlarla geçinmek güç geliyor.	☐	☐
2. İnsanlarla iletişim kurarken zorlanıyorum.	☐	☐
3. Kendimi yakın hissedeceğim kimsenin olmadığını düşünüyorum.	☐	☐
4. Kendimi yalnız hissediyorum.	☐	☐
5. İnsanlara yük olduğumu düşünüyorum.	☐	☐

FİZİKSEL AKTİVİTE

1. Bir şeylere uzanmak çok zor geliyor.
2. Eğilirken zorlanıyorum.
3. Merdivenlerden inerken ve çıkarken güçlük çekiyorum.
4. Uzun süre ayakta duramıyorum.
5. Sadece ev içinde yürüyebiliyorum.
6. Giyinirken zorlanıyorum.
7. Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyaç duyuyorum.
8. Kesinlikle yürüyemiyorum.

Evet Hayır

☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HDÖ)
Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden seçeneğin yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin. aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusudur.
1-Kendimi gergin patlayacak gibi hissediyorum ☐ Çoğu zaman ☐ Bir çok zaman ☐ Zaman zaman bazen ☐ Hiçbir zaman
2-Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum ☐ Aynı eskisi kadar ☐ Pek eskisi kadar değil ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil
3-Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli ☐ Evet ama çok da şiddetli değil ☐ Biraz ama beni endişelendiriyor ☐ Hayır hiç öyle değil
4- Gülebiliyorum ve olayların komik yanını görebiliyorum ☐ Her zaman olduğu kadar ☐ Şimdi pek o kadar değil ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil ☐ Artık hiç değil
5- Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor ☐ Çoğu zaman ☐ Birçok zaman ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil ☐ Yalnızca bazen
6-Kendimi neşeli hissediyorum ☐ Hiçbir zaman ☐ Sık değil ☐ Bazen ☐ Çoğu zaman
7- Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum ☐ Kesinlikle ☐ Genellikle ☐ Sık değil ☐ Hiç bir zaman
8- Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum ☐ Hemen hemen her zaman ☐ Çok sık ☐ Bazen ☐ Hiçbir zaman
9-Sanki içim pır pır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum ☐ Hiçbir zaman ☐ Bazen ☐ Oldukça sık ☐ Çok sık
10- Dış görünüşüme ilgimi kaybettim ☐ Kesinlikle ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum ☐ Pek o kadar özen göstermiyorum ☐ Her zamanki kadar özen göstermiyorum
11-Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum ☐ Gerçekten de çok fazla ☐ Oldukça fazla ☐ Çok fazla değil ☐ Hiç değil
12-Olacakları zevkle bekliyorum ☐ Her zaman olduğu kadar ☐ Her zamankinden biraz daha az ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az ☐ Hemen hemen hiç
13- Aniden panik duygusuna kapılıyorum ☐ Gerçekten de çok sık ☐ Oldukça sık ☐ Çok sık değil ☐ Hiçbir zaman
14- İyi bir kitap, televizyon yada radyo programından zevk alabiliyorum ☐ Sıklıkla ☐ Bazen ☐ Pek sık değil ☐ Çok seyrek
HDÖ-Depresyon Skoru
HDÖ-Anksiyete Skoru

