TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NÖRO-BEHÇET HASTALIĞINDA YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Müge KUZU KUMCU

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Canan YÜCESAN

ANKARA
2017

KABUL ve ONAY SAYFASI

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Müge Kutlu Kuncu	**Sınav tarihi:** 10./02/201...7
Anabilim/Bilim Dalı	: Nöroloji	
Tez Danışmanı	: Prof Dr Canan Yücesoy	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı:	Nörobehçet Hastalığında Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

- ☒ Kabulüne
- ☐ Reddine
- ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Prof Dr Nuray Aydın Anabilim/Bilim Dalı

N Aydın

Jüri Üyesi

..... Anabilim/Bilim Dalı

Prof Dr Ahmet Kaya

Jüri Üyesi

Prof Dr Canan Yücesoy Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında Behçet hastalığının en ağır tutulumlarından biri olan nörolojik tutulumun yani Nöro-Behçet hastalığının, hastaların yaşam kalitelerini nasıl etkilediği araştırılmak istenmiştir.

Öncelikle tez konusunu seçerken ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan tez danışmanım Prof. Dr Canan Yücesan'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof Dr Nursel Aydın'a, asistanlık hayatım süresince hiçbir zaman desteğini eksik etmeyen Prof Dr Cenk Akbostancı'ya, her çalışmamda istatistik konusunda bana gönülden yardımcı olan değerli arkadaşım Batuhan Bakırarar'a, bu zorlu tez sürecinde desteğini hep hissetiğim sevgili hayat arkadaşım Enes Kumcu'ya, Ankara Tıp Nöroloji Anabilim Dalının değerli hocalarına, tüm eğitim hayatım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan sevgili annem Lale Kuzu, kardeşim Salih Mert Kuzu ve babam Ali Kuzu'ya , her ihtiyacım olduğunda yanımda olan arkadaşlarım Sabiha Tezcan Aydemir ve Hafize Çotur Levente'a ve tüm sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY SAYFASI	i
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLOLAR DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Behçet Hastalığı	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Tarihçe	2
2.1.3 Epidemiyoloji	3
2.1.4 Yaş	3
2.1.5 Cinsiyet	4
2.1.6 Histopatoloji	4
2.1.7 Etiyopatogenez	4
2.1.8 Genetik faktörler	5
2.1.9 Klinik tutulumlar	6
2.2 Nöro-Behçet Hastalığı	9
2.2.1 Epidemiyoloji	9
2.2.2 Klinik	10
2.2.3 Tanı	14
2.2.4 Tedavi	16
2.3 Yaşam Kalitesi	19
2.3.1 Yaşam Kalitesi Ölçekleri	19
2.4 Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi Skorlaması	26
2.5 Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği	26
3. YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	41

6. SONUÇLAR 48
7. ÖZET 50
8. ABSTRACT 52
9. KAYNAKÇA 54
10. EKLER 64
Ek 1. SF-36 Ölçeği 64
Ek 2. Behçet Hastalığı Anlık Aktivite İndeksi 68
Ek-3. EDSS Ölçeği 70
Ek 4. Bilgilendirilmiş Onam Formları 75
Ek 5. Bireysel Bilgi Formu 82
Ek 6. Beck Depresyon Envanteri 83
Ek 7. Beck Anksiyete Ölçeği 87
Ek 8. Etik Kurul Kararı 88

KISALTMALAR

BA	Bedensel ağrı
BH	Behçet hastalığı
BHAİ	Behçet hastalığı aktivite indeksi
BOS	Beyin omurilik sıvısı
DMT	Hastalık modifiye edici ajanlar
EDSS	Genişletilmiş özürlülük durum ölçeği
ERK	Emosyonel rol kısıtlılığı
Fİ	Fiziksel işlevsellik
FRK	Fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları
GSA	Genel sağlık algılaması
HHV	Human Herpes Virus
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HSV	Herpes Simplex Virüs
ISP	Isı şok proteinleri
MICA	Major Histocompatibilite Complex Class-I Chain Related Gene-A
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
MS	Mental sağlık
MSC	Major doku uygunluk kompleksi
NBH	Nöro-Behçet hastalığı
PAQLQ	Pediatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi
SF-36	Kısa form 36
Sİ	Sosyal işlevsellik
SSS	Santral sinir sistemi
SVT	Serebral ven tromboz
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
VT	Vitalite
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
WHOQOL	Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. NBH, BH ve kontrol grubu SF-36 alt boyut ortalamaları 34

Şekil 2. Kontrol grubu ile Türkiye ortalamalarının karşılaştırılması 44

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Konsensüs tarafından önerilen tanı kriterleri 10
Tablo 2. Primer nörolojik tutulumlar 11
Tablo 3. Karakteristik MRI bulguları 15
Tablo 4. SF-36'nın alt ölçeklerinin puanlamasının anlamı 23
Tablo 5. SF-36 Hesap tablosu 1 25
Tablo 6. SF-36 Hesap Tablosu 2 26
Tablo 7. Sosyo demografik özellikler 30
Tablo 8. NBH, BH, Kontrol grubunun atak/remisyon durumu, BHAİ, Beck depresyon ve anksiyete indeksleri 31
Tablo 9. Gruplar arası SF-36 alt boyutları karşılaştırılması 33
Tablo 10. BA, Fİ, FRK, GSA alt boyutlarının ikili karşılaştırmaları 35
Tablo 11. NBH-BH ve BHAİ alt bileşenleri 35
Tablo 12. SF36 alt boyutları ve BHAİ r ve p değerleri 36
Tablo 13. BHAİ alt bileşenleri ve SF-36 alt boyutları regresyon analizi 38
Tablo 14. NBH tipi ve nörolojik fonksiyonel sistem tutulumları 39
Tablo 15. EDSS ile SF-36 alt boyutları ilişkisi 40
Tablo 16. Fonksiyonel sistem tutulumlarının Fİ ve GSA ile ilişkisi 40
Tablo 17. SF-36 alt boyutlarında çalışmamızın kontrol grubu ile TR ortalamasının karşılaştırılması 44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet Hastalığı (BH) 1937 yılında tanımlanmış tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler, göz tutulumu ile seyreden multisistemik bir perivaskulittir (Sakane, Takeno et al. 1999). Sıklıkla ataklar şeklinde seyreden multisistemik bir hastalık olan BH'nın yaşam kalitesini bozduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (2006, Bodur, Borman et al. 2006, Bernabe, Marcenes et al. 2010, Canpolat and Yurtsever 2011). Bugüne kadar BH hastalarında oral ülser, cilt, intestinal, oküler, eklem, arteriyel, psikiyatrik tutulumunun (major depresyon) ve hastalık aktivitesinin yaşam kalitesi üzerine etkisi başa baş yapılan çalışmalarla araştırılmıştır (Blackford, Finlay et al. 1997, 2006, Bodur, Borman et al. 2006, Gur, Sarac et al. 2006, Mumcu, Inanc et al. 2006, Bernabe, Marcenes et al. 2010, Giardina, Ferrante et al. 2011, Alibaz-Oner, Aldag et al. 2016, Ilhan, Can et al. 2016). İngiltere'de 2010 yılında yapılan BH ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmanın alt analizinde nörolojik tutulumun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir(Bernabe, Marcenes et al. 2010). Ancak nöro-Behçet hastalığı(NBH) ve nörolojik tutulumun olmadığı Behçet hastalarında yaşam kalitesini başa baş karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. NBH'da yaşam kalitesini ölçen ve yaşam kalitesini bozan faktörlerin değerlendirilebileceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı NBH olanların yaşam kalitesinin, nörolojik tutulum saptanmayan BH hastalarından farklı olup olmadığını saptamak ve her iki hastalık grubunu sağlıklı kontrol verileri ile karşılaştırmak, NBH'da yaşam kalitesi ile hastalık aktivite indeksi arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Behçet Hastalığı

2.1.1 Tanım

Behçet Hastalığı 1937 yılında tanımlanmış tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler, göz tutulumu ile seyreden multisistemik bir perivaskulittir(Sakane, Takeno et al. 1999).

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun 1990 yılında önerdiği tanı kriterlerine göre, BH tanısı için hastada yılda en az üç kez tekrarlayan oral aftların yanı sıra, belirlenen dört bulgudan ikisinin bulunması gereklidir; bunlar genital ülserler veya skarlar, cilt lezyonları (psödofolikülit, akne benzeri lezyonlar, eritema nodozum, cilt ülserleri), bir göz doktorunun tanı koyacağı ön veya arka üveit veya retinal vaskülit ve paterji testi pozitifliğidir (1990).

2.1.2 Tarihçe

Tarihteki ilk bulgu 2500 yıl öncesine dayanmaktadır. Hipokrat Epidemion adlı kitabında aftöz ülserasyonlar, genital bölgede akıntı, göz bulguları, büyük herpetik lezyonlar ile karakterize endemik bir hastalık tanımlamıştır (Feigenbaum 1956).Adamantiades 1930 yılında bir erkek hastada tekrarlayıcı hipopiyonlu üveitin yanı sıra deri, mukoza ve artrit bulguları saptamış ve tekrarlayıcı hipopiyonlu üveite odaklanmış ve bu yönde çalışmalar yapmıştır.

Hulusi Behçet'in takip ettiği 1924-1936 yılları arasında 3 hastada oral ülser, genital ülser ve göz bulguları saptayıp 1937 yılında bu vakaları yayınlamasıyla ortaya çıkmıştır. Tarihte bu bulguları bir hastalık olarak bildiren ilk hekim Hulusi Behçet'tir. Sonrasında farklı ülkelerden de benzer vakalar gösterilmiştir. 1947 yılında Cenevre'de yapılan Uluslararası Tıp Kongresinde ise oral aft, genital aft ve göz tutulumunun olduğu bu hastalık

‘Morbus Behçet’ olarak isimlendirilmiştir. Hastalık tıp literatüründe ‘Behçet hastalığı’ olarak geçmektedir(Tuzun 2006).

2.1.3 Epidemiyoloji

Behçet hastalığının dünya üzerindeki dağılımında coğrafi açıdan bariz farklılıklar söz konusudur. Behçet hastalığı en sık eski ipek yolu üzerinde olan uzakdoğu, orta doğu ve akdeniz bölgesinde görülmektedir (Verity, Marr et al. 1999). Behçet hastalığı ilk prevelans çalışması 1972 yılında Japonya’da yapılmıştır ve hastalık prevalansı 7-5/100.000 olarak gösterilmiştir. Eski ipek yolu üzerindeki ülkelerde prevelansı 17-420 arasında değişmektedir(Kurtuncu, Tuzun et al. 2016). Avrupa ülkelerinde ise BH prevelansı 1-7/100.000 dir. Berlin Türklerinde prevelans 77/100.000 iken Almanya prevelansı 1.47/100.000 olarak gösterilmiştir(Yazici, Yurdakul et al. 2010). Benzer olarak Paris’de yaşan kuzey afrika kökenlilerde prevelans 35/100.000 iken Fransızlarda 2.4/100.000 olarak gösterilmiştir. Ülkemizdeki prevalansı 20-420/100.000 arasında değişmektedir (Saylan, Mat et al. 1999).

2.1.4 Yaş

Ortalama ortaya çıkış yaşı 3. dekad olmakla birlikte 50 yaşın üstünde ve 20 yaş altındaki kişilerde nadiren de olsa Behçet Hastalığı bildirilmiştir (Yazici, Tuzun et al. 1984). Çocukluk çağında bildirilen vakalar da olmuştur(Krause, Uziel et al. 1999). Literatürde neonatal dönemde bildirilen vakalar vardır (Fain, Mathieu et al. 1995). Juvenil başlangıç, Türkiye’de %5,3 olarak bildirilmiştir (Sarica, Azizlerli et al. 1996). Behçet hastalığı ender de olsa ileri yaşlarda başlayabilmektedir (Weinberger, Klein et al. 2003, Saricaoglu, Karadogan et al. 2006).

2.1.5 Cinsiyet

Genç ve erkek populasyonda prognoz daha kötü olarak gösterilmekle birlikte erkek cinsiyette prevelans hafif yüksek bulunmuştur (Yazici, Tuzun et al. 1984, Davatchi, Chams-Davatchi et al. 2017)

2.1.6 Histopatoloji

Ana histopatolojik olay kronik, düşük dereceli, spesifik olmayan bir vaskulittir (Sakane, Takeno et al. 1999). Histopatalojik çalışmalar hem arteriyel hem de venöz sistemde damar duvarı değişiklikleri ve perivaskülermononüklear hücre infiltrasyonlarının olduğu panvaskulitik bir tutulumu göstermektedir. Diğer sistemik vaskulitlerin aksine venöz sistem tutulumu baskındır (Kaneko, Bang et al. 2014).

2.1.7 Etiyopatogenez

Behçet hastalığının etyopatojenik mekanizması hala kesin olarak aydınlatılamamıştır. Genel olarak immun-genetik yatkınlığı olan bireylerde doğuştan ya da viral veya bakteriyel ajanlarla tetiklenen abartılı cevapla kazanılmış immun yanıt sorumlu tutulmaktadır. BH patogenezinde nötrofilik kemotaksis ve fagositozun artışı, proinflamatuvar sitokinlerin artışı ve nötrofilik kemotaksisin önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. BH patogenezinde otoimmün hastalıkların aksine eşlik eden otoimmün hastalıkların olmaması, erkeklerde daha sık görülmesi, herhangi bir spesifik antijen veya antikor ve HLA class II antijeniyle ilişkisin gösterilememesi hastalığın patogenezinde otoimmünitenin rolü olmadığını düşündürmektedir.

Oto-inflamatuvar hastalıklar nötrofillerin baskın olduğu doğal bağışıklık sisteminin otoimmün patolojinin göreceli olarak olmadığı ataklarla giden kalıtsal hastalıklardır. Fakat BH paterji ve ürat uyarılmış deri yanıtların varlığı

ile gösterilen uzamış inflamasyonun olması, doğal ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarının iç içe geçtiğini göstermektedir. Bu durumu, oto-inflamatuvar hastalıklarda ortaya çıkan doğal bağışıklı yanıtın oluşturduğu inflamasyonun, kazanılmış bağışıklık yanıtını tetiklemesi ile açıklanabilir (Gul 2005).

Isı şok proteinleri ile mikroplar arasındaki moleküler benzerlik, immünolojik reaksiyonlarda enfeksiyoz ajanların rol oynadığını düşündürmektedir. Bu nedenle etyolojide Streptococcus spp., mikobakteriler, Helicobacter pylori, Borrelia bugdorferi, Herpes Simplex Virüs (HSV), Human Herpes Virus (HHV)-6, Parvovirus B19 ve Hepatit A, B, C ve E virüslerinin etkili olduğu düşünülmüştür.Fakat konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda enfeksiyöz ajanların patogenezde rol oynadığı histopatolojik ve istatistiksel olarak gösterilmesine karşılık bu enfeksiyöz ajanlardan hiçbiri Behçet hastalığı nedeni olarak izole edilememiş ve kanıtlanamamıştır(Evereklioglu 2005).

2.1.8 Genetik faktörler

Behçet hastalığının patogenezinde etkili olduğu tahmin edilen genler, major doku uygunluk kompleksi (MSC) lokusuna yerleşen genler ve MSC lokusu dışında yerleşen genler olarak iki grupta ele alınır. Bunlar major histocompatibilite complex class-I chain related gene-A (MICA), HLA-B51, TNF ve MSC lokusunda yerleşen genlerdir(Arayssi and Hamdan 2004). Bunların arasında BH ile en güçlü ilişkiye sahip olanı HLA-B51'dir(Kaya, Dur et al. 2002). Behçet hastalığı ile insan lökosit antijen (HLA) sınıfı I (HLA-A5) bağlantısının (HL-A5) ilk kanıtı, 1973 yılında bildirilmiştir.Daha sonra Bu alel HLA-B51 olarak adlandırıldı(de Menthon, Lavalley et al. 2009).On altıncı kromozomda yerleşen MSC dışı bölgelerin de BH'ında önemli olduğu gösterilmiştir. Bunun dışında IL-1, faktör V, ICAM-1, eNOS ve MEFV genlerinin MSC lokusu dışına yerleştiği ve hastalık patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir(Karasneh, Gul et al. 2005).

Tüm çalışmalarda BH ile en güçlü ilişkiye sahip olan HLA-B51 gen ürünleri ile ilişkili sınıf I molekülleri bireyleri mukozal yüzeylerde karakteristik bir inflamasyona yatkın hale getirebilir; Komensal veya invaziv patojenlerin bu sürece dahil olup olmadıklarına henüz karar verilmemiştir. Hem genetik hem de terapötik çalışmalar artmış TNF düzeylerinin inflamatuar prosedürü ve vasküliti yönettiğini, buna karşın artan IL-6 ve IL-23 ün, IL-17 üretimini ve nötrofil aktivasyonunu indüklediğini göstermektedir. Bu genetik veriler Behçet hastalığında heyecan verici ve terapötik cevap oluştursa da, değişken fenotipe sahip bu kompleks hastalığın patogenezini tam olarak anlaşılamamıştır. Behçet hastalığında genetik mutasyonların hücresel ve moleküler yolaklarda ki rolünün tanımlanması bu alandaki ana amaçtır(Morton, Situnayake et al. 2016).

Sonuç olarak Behçet hastalığının etiyoloji ve patogenezi tam manasıyla bilinmemektedir(Yazici, Ugurlu et al. 2012). Hastalık tanımında kabul gören görüş; genetik yatkınlığı bulunan bireylerde çevresel faktörlerin tetiklemesi ile ortaya çıkan otoimmun, inflamatuar bir yanıt olduğu yönündedir(Gul 2005).

2.1.9 Klinik tutulumlar

Mukokütanöz tutulum

BH'da en sık mukokütanöz bulgular görülür. BH en ciddi tutulumunu nörolojik, vasküler ve göz tutulumları oluşturmaktadır. En sık ve ilk ortaya çıkan mukokütanöz bulgu tekrarlayıcı oral ülserlerdir.BH diğer bulgularının ortaya çıkması yıllar alabilir.Minor aftöz ülser, major ülser ve herpetiform ülser olmak üzere toplamda 3 çeşidi vardır. Minor aftöz ülser en sık karşılaşılanıdır. %85 sıklıkla görülür; çapı 10 mm den küçük olan ülserlerdir.Genital ülserler erkekte en sık skrotumda olurken penis başı ve penis sapında da görülebilir. Kadınlarda ise labium major ve minor en sık etkilenen yapıdır.Ülserler genellikle ağrılıdır.2-4 haftada büyük ülserler skar bırakarak küçükler ise skarsız olarak iyileşir(Mat, Goksugur et al. 2006).

Paterji testi derinin iğne batması gibi bir travmaya karşı geliştirdiği özgül olmayan yanıttır.20 G iğne ucu batırılarak oluşturulan travmadan 24-48 saat sonra papül ya da püstül oluşumu pozitiflik olarak kabul edilir. Paterji pozitifliği BH hastalarında görece spesifiktir (Tuzun, Yazici et al. 1979).Türk ve Japon hastalarda %60-%70 arası pozitiflik görülürken bu oran kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika da daha azdır.Aksiller ve kıvrım bölgelerindeki ülserler, Sweet sendromu, pyoderma gangrenozum da görülebilir (Yazici, Yurdakul et al. 2010).

BH hastalarının %80 inde değişik şekillerde deri lezyonları görülür. Papülopüstüler lezyonlar ve eritama nodozum en sık görülenleridir; papülopüstüler lezyonlar genel akne bölgeleri olan yüz,sırt, omuz gibi bölgelerin yanı sıra bacaklar ve kollar gibi atipik bölgelerde de görülebilir(Ergun, Gurbuz et al. 1998).

Göz Tutulumu

Oküler tutulum BH hastalarının yaklaşık % 50 sinde görülür. Genellikle hastalık başlangıcından sonraki 3 yıl içinde ortaya çıkar. Genç erkeklerde daha sık ve ağır seyirli görülür. Farklı serilerde kadın erkek oranı 7/3 e kadar çıkmıştır. Oküler tutulumun tipik formu relapsing-remitting pan-üveit ve retinal vaskulittir.Genellikle bilateral olup Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada 20 yıllık takip sonunda bilateral olma erkek cinsiyette %87, kadın cinsiyette %71 olarak bildirilmiştir.Retina oklusif vaskulit arter ve venleri içerir. Perivaskuler kanama, retinel hemorajii makular ödem görülür. Anterior üveit ve konjuktivit nadiren görülür(Ozyazgan, Ucar et al. 2015).

Muskulosketal Tutulum

BH hastalarının yarısında eklem tutulumu gözlenir. Genellikle mono veya oligo artrit şeklinde görülmekle beraber simetrik de oluşabilir(Yurdakul, Yazici et al. 1983). En sık tutulum yeri dizlerdir. El-ayak bileği ve dirsek eklemi de sıklıkla etkilenir. Eklem tutulumu birkaç hafta içinde iyileşir ve nadiren hasar bırakır (Diri, Mat et al. 2001).

Vasküler ve Kardiak Tutulum

BH da kardiovaskuler tutulum sıklığı %-7-46'dır. Bütün venler ve arterler vaskulitik lezyonlardan etkilenebilir. Arteriyel tutulum %8-18, venöz tutulum %29 olarak rapor edilmiştir(Demirelli, Degirmenci et al. 2015). Erkek cinsiyette da daha baskın görülür. Vakaların üçte birinde özellikle alt ekstremite derin venlerinde tromboflebit gözlenir. Nadiren superior vena kavanın tıkanmasına bağlı Budd-Chiari sendromu gelişebilir(Bayraktar, Balkanci et al. 1997).Endovasküler ve perivaskuler inflamasyon, stenoz, thrombüs ve anevrizmalara neden olur. Tipik arteriyel tutulum gerçek ya da yalancı anevrizmaların ortaya çıkmasıdır. Arteriyel tutulumda,pulmoner,aort, iliak, femoral ve popliteal arterler daha sık etkilenir. Az bir sıklıkla renal arterler de etkilenebilir.Pulmoner arter ve torasik aort tutulumlarında prognoz kötüdür(Hamuryudan, Yurdakul et al. 1994). Myokardit, endomyokardial fibrosis,valvüler lezyonlar, perikardit, intrakardiak thrombosis, coroner vaskulit ve ventriküler anevrizmalar sporadik vakalar şeklinde bildirilmiştir(Yazici, Yurdakul et al. 2010).

Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu

BH da GİS tutulumu mortalite ve morbiditeye neden olması açısından önemlidir.Oral aftların ortaya çıkışından sonra 4-6 yıl içinde gerçekleşir. GİS tutulumu farklı ülkelerde farklı sıklıkta görülür. Türkiye'de %2.8, Hindistan'da %3.4,Suudi Arabistan'da %4 iken Çin'de %10, Tayvan 'da %32 olarak bildirilmiştir.En yüksek sıklıkta ise İngiltere (%38-53) ve Japonya'da(%50-60) bildirilmiştir. Karın ağrısı, kusma, bulantı,diare,dispepsi ve gastro intestinal kanama en sık görülen tablolardır. Mukosal inflamasyona ve ülser gelişimine neden olan nötrofilik flebit ve de intestinal iskemiye neden olan büyük bağırsak hastalığı olmak üzere iki formu mevcuttur. Mukozal inflamasyon en sık ileumda görülür, onu çekum takip eder. Fakat BH sindirim sisteminin herhangi bir kısmını etkileyebilir(Skef, Hamilton et al. 2015).

Diğer

AA tipi amyloidosis sporadik olarak görülebilir(GSAorbel, Feki et al. 2015) . %5-10 hastada epididimit oluşur(Ulukaradag, Memik et al. 2015).

2.2 Nöro-Behçet Hastalığı

2.2.1 Epidemiyoloji

BH en ciddi tutulumlarındanbiri nörolojiktutulumudur. BH hastalarında nörolojik tutulum Nöro-Behçet hastalığı(NBH) olarak adlandırılmaktadır(Kalra, Silman et al. 2014). NBH,BH tanılı hastalarda ortaya çıkan nörolojik semptomların nörolojik muayene, NBH ile uyumlu nöro görüntüleme ve anormal beyin omurilik sıvısı incelemesi gibi objektif anormalliklerin saptandığı ve diğer iyi bilenen sistemik ve nörolojik hastalıklarla açıklanamadığı bir tablo olarak tanımlanabilir.(Al-Araji and Kidd 2009). Ülkemizde 1989 yılında yapılan 323 BH hastasının takip edildiği prospektif bir çalışmada insidans %5,3 bulunmuştur (Serdaroglu, Yazici et al. 1989). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışma ise 1976 ve 1997 arasında BH ile takipli 2147 hastaile yapılmış olup, NBH oranı %2,2 bulunmuştur(Gurler, Boyvat et al. 1997). Dünyada yapılan çeşitli araştırmalarda İran %3,7, Japonya %2,9, Çin %6,9, Kore %2,9, Almanya % 3,5,Portekiz Hong Kong ve Singapur'da % 5 olarak bildirilmişken Fas'da %17,2, Mısır'da %25,9, Ürdün'de %38,5, Suudi Arabistan'da % 44 olarak bildirilmiştir(Davatchi, Chams-Davatchi et al. 2017). BH'nın nadir bir tutulumu olarak kabul edilenNBH'nı yüksek oranda bildirilen merkezlerde, BH'nın nadir görüldüğü ve ancak şiddetli vakaların tanı alabilmesi sonucu NBH prevalansının yüksek bulunduğuna dair bir görüş de mevcuttur.

Behçet hastalarında nörolojik tutulum BH tanısından yaklaşık 3-5 yıl sonra görülür. Başlangıç yaşı 25-33 arasında bildirilmiştir (Kidd, Steuer et al. 1999, Al-Araji and Kidd 2009). Türkiye'den bildiren iki seride BH başlangıcı literatürle uyumlu olarak 25.8/26.7, buna karşın NBH başlangıcı 31.5/32 yaş olarak bildirilmiştir(Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999, Siva, Kantarci et al. 2001).BH'nda nörolojik tutulum erkeklerde 4:1 oranından daha sık görülür; fakat hastalık şiddeti ile cinsiyet arasında ilişki yoktur(Siva and Saip 2009).728 vakalık bir NBH serisinde 16 yaşın altında nörolojik tutulum sadece %3.6'dır(Uluduz, Kurtuncu et al. 2011).

BH ile ilgili yeterli tanı kriteri ve bilgi olsa da daha az görülen NBH için aynı durum söz konusu değildir. NBH ilgili bilgiler yakın zamana kadar ya tek merkezli çalışmalar ya bireysel gözleme dayanmaktaydı. Daha önce de NBH için tanı kriterleri geliştirilmeye çalışılmış olup bunlar genel kabul görmemişti. Bu sebeple NBH tanısı ve hastalık yönetimi ile bilgiler 2013 yılında toplanan bir konsensusda tekrar gözden geçirilmiş ve öneriler 2014 yılında yayınlanmıştır. Bu konsensusda NBH tanı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo-1). Ayrıca klinik tutulumları, NBH tanısında tetkiklerin rolü, NBH yönetimi, diğer olmak üzere beş başlıkla ilgili öneriler sunulmuştur(Kalra, Silman et al. 2014).

Tablo 1. Konsensüs tarafından önerilen tanı kriterleri

Kesin NBH	**Olası NBH**
Şu 3 maddeyi karşılamalı: 1. BH tanı kriterlerini karşılamalı (International Criteria for Behçet's Study Group (ISG)) 2. Behçet hastalığında olması beklenen nörolojik sendrom olmalı: -Objektif nörolojik bulgu olmalı; şunlardan en az biri ile desteklenmeli a. Beyin görüntülemesi b.BOS 3. Nörolojik bulguların daha iyi bir açıklaması olmamalı	İkisinden biri: 1. NBH ile uyumlu nörolojik sendrom, sistemik BH var ama uluslar arası kriterleri karşılamıyor 2. Nörolojik sendrom karakteristik BH tutulumu gibi değil ama BH uluslar arası kriterleri karşılıyor
(Kalra, Silman et al. 2014)	•

2.2.2 Klinik

BH da görülen nörolojik tutulum primer nörolojik semptomlar, sekonder nörolojik semptomlar, co-insidental-bağlantısız nörolojik semptomlar olarak 3 başlık olarak ayrılabilir.

Primer nörolojik tutulum

BH'da primer nörolojik tutulum neredeyse tamamen santral sinir sistemi ile sınırlıdır. Parankimal NBH olarak anılan beyin sapı ve diensephalon içeren meningoensefalit ve nonparankimal NBH olarak anılan serebral venöz tromboz en sık görülen etkilenmelerdir (Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999). Nadir durumlarda, parankimal lezyonsuz aseptik menenjit, büyük ve küçük damar hastalığından kaynaklanan iskemik inme, spontan arteriyel diseksiyonlar, anevrizmalar, optik nöropati bulunur. Öte yandan, akut davranış değişikliği, bipolar bozukluk, akut psikoz, bilişsel işlev bozukluğu, amnezi, tümör benzeri lezyonlar, koria ve ilerleyici serebellar sendrom olarak NBH ortaya çıkabilir(Kurtuncu, Tuzun et al. 2016). Polinöropati ve miyozitin NBH'na bağlı olabileceği çok şüphelidir.Parankimal ve non-parankimal tutulumlar bir arada görülebilir. Primer nörolojik tutulumlar tablo halinde verilmiştir (Tablo-2).

Tablo 2. Primer nörolojik tutulumlar

Parankimal sendrom.	**Non parankimal sendrom**	**Periferik sinir sistemi**
• Beyin sapı: oftalmoparezi, kranyal nöropati, serebellar veya piramidal bulgular • Multifokal (diffüz): beyin sapı+serebral+spinal kord • Serebral hemisfer tutulumu: ensefalopati, hemiparezi, hemisensorial, nöbet, disfazi, kognitif etkilenme, psikoz • Optik nöropati • Asemptomatik	• Serebral ven tromboz (SVT) • İntrakranyal hipertansiyon • Akut meningeal sendrom	• Periferik nöropati • Mononöritis multiplex • Myopati ve miyozit
(Kalra, Silman et al. 2014)		

Parankimal sendrom

MSS parankiminin tutulduğu klasik tabloda birkaç gün ya da birkaç hafta içinde progresif olarak ilerleyen baş ağrısı, kognitif ve davranış değişiklikleri, hemiparezi, ataksi ile karakterize, sfinkter disfonksiyonun da eşlik ettiği bir beyin sapı sendromu olarak kendini gösterir. Duyu semptomları ve kranyal sinir bulguları nispeten nadirdir ve predominant klinik özellik bir piramidoserebellar sendromdur(Akman-Demir, Bahar et al. 2003).NBH parankimal tutulumu beyin sapı tutulumun yanı sıra multifokal serebral hemisfer tutulumu, optik nöropati ya da asemptomatik/sessiz tutulum şeklinde de görülebilir(Kalra, Silman et al. 2014).

Bu semptomların tümü veya bir kısmı aynı anda görülebilir ve akut evrede hafif bir konfüzyon da eşlik edebilir. Hasta genç ve ülkemiz gibi ipek yolu üzerindeki ülkelerden birine aitse BH'nın sistemik bulguları sorgulanmalıdır.Birçok hasta, sistemik semptomlarının ılımlı olması nedeniyle doktora danışmamış olabilir veya hastalığın tam görüntüsü olmadığı için tanı kaçırabilir. Oral ülserler olmaksızın NBS olgularını görmek nadirdir(Saip, Akman-Demir et al. 2014). Hastalığın MRG bulguları neredeyse patognomoniktir ve bu da tanıyı daha da destekleyecektir(Kocer, Islak et al. 1999).

Bununla birlikte, parankimal NBH'nın (intra-aksiyel NBS) kortikospinal yol ve beyin sapı belirtilerinin her zaman mevcut olmayabileceğini akılda tutmak gerekir. Bilişsel-davranışsal değişiklikler, duygusal değişkenlik, kendine sınırlı veya ilerleyici miyelopati, üriner sfinkter işlev bozukluğu ve daha düşük oranda ekstrapiramidal bulgular ve nöbetler gibi diğer MSS bulguları bildirilmiştir(Cetinel, Akpinar et al. 1999, Oktem-Tanor, Baykan-Kurt et al. 1999, Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999, Aykutlu, Baykan et al. 2002, Karandreas, Tsivgoulis et al. 2007, Yesilot, Bahar et al. 2009). İzole optik nörit ve periferik fasiyal sinir felci bildirilen birkaç vaka olmakla bilrikte izole optik nörit BH da oldukça nadirdir(Hatzitolios, Savopoulos et al. 2008).

Koronal kranyal MRG, bazal gangliyon, diensefalon ve beyin sapı içeren su akar tarzda görünüm (bazı klinisyenler tarafından kaskad işareti olarak adlandırılır) gösterir(Akman-Demir, Bahar et al. 2003).

Non parankimal sendrom

NBH nın non-parankimal sendromu en sık SVT şeklinde görülür ve vasküler NBH olarak da adlandırılır. SVT, NBH %10-20 sinde görülür(Siva and Saip 2009, Essaadouni, Jaafari et al. 2010). SVTintrakranial basıncı artırarak şiddetli baş ağrısı, mental değişiklikler, oküler kranial sinir felcine neden olabilir.Nadir olarak intrakranial hipertansiyon ve akut meningeal sendrom da görülebilir.Bazı hastalar sadece orta düzey baş ağrısı şikayetine sahip olabilir. NBH daki SVT' nin diğer nedenlerle oluşan SVT'lere göre daha yavaş ilerlediği ve daha ılımlı olduğu düşünülmektedir (Yesilot, Bahar et al. 2009). Altıncı sinir paralizisi ve papil ödem en sık bildirilen semptomlar olup hemiparezi gelişen vakalar da bildirilmiştir(Wechsler and Piette 1992, Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999)(Kidd, Steuer et al. 1999, Aguiar de Sousa, Mestre et al. 2011). Bazı akut başlangıçlı ataklarda baş ağrısının yanı sıra fokal nörolojik semptomlar ve nöbetler bildirilmiştir(Wechsler and Piette 1992).

SVT'nin, parankimal MSS hastalığına kıyasla hastalık seyrinde daha erken ortaya çıkma eğilimi vardır ve bu fark erkek hastalarda önemlidir(Tunc, Saip et al. 2004). BS'li pediatrik yaş grubunda nörolojik tutulum çoğunlukla SVT şeklinde görülür(Uluduz, Kurtuncu et al. 2011). Venöz sinüslerden herhangi birisi etkilenebilir, ancak en sık tromboze olan superior sagital sinüstür ve bu hastaların önemli bir kısmında lateral sinüs trombozu da vardır. Nörogörüntüleme anormallikleri olmayan intrakraniyal hipertansiyon da bildirilmiştir ve bu hastalardan bazıları sonraki kontrollerinde SVT ile uyumlu nöro-görüntüleme bulguları geliştirmişlerdir (Akman-Demir, Baykan-Kurt et al. 1996).

2.2.3 Tanı

NBH'nın tanısında en yararlı inceleme kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRI) olsa da beyin omurilik sıvısı(BOS)incelemesi, uyandırılmış potansiyeller, serebral anjiografi de yer alır.

MRI (Manyetik rezonans görüntüleme)

NBH MRI altın standart görüntüleme yöntemi olup, MRI anormallikleri iyi tanımlanmıştır. Karakteristik MRI bulguları tablo halinde verilmiştir (Tablo-3)

MRG, NBH'nın ayrıcı tanısında oldukça yararlıdır. Klinik görünümle uyumlu olarak beyin sapı-talamik bazal gangliyon lezyonları, akut / subakut parankimal NBH tanısını güçlü bir şekilde destekleyebilir. BH'nın eşlik eden sistemik özellikleri yetersiz olsa bile, NBH olasılığını artırabilir.

Tablo 3. Karakteristik MRI bulguları

Parankimal		Non-Parankimal		
Akut/subakut	Kronik	Serebral sinüs veya ven trombozu	İntrakranyal hipertansiyonda	Akut meningeal sendrom
T1 de hipo/izo intens ve genellikle kontrast tutar T2 ve FLAIR da hiperintens DWI da hiperintens ADC de hipointens	Lezyonlar daha küçük, kontrast tutmaz, tamamen kaybolabilir. Özellikle beyin sapı atrofisi görülebilir. Nonspesifik ak madde lezyonları	Serebral sinüs veya venlerde tromboz	Venografi normal	meningeal kontrast tutulumu
• Beyin sapı tipik tutulum bölgesi olup, genellikle lezyonlar pons içerir, orta beyin, bazal ganglion ve diensefalona yükselebilir • Serebral tutulumda ağırlıklı olarak perivenriküler bölge tipindna olan multiple, çok küçük, beyaz cevher lezyonları görülebilir. • Tümör, apse ve konjenital kistlerden ayırmaya ihtiyaç duyan izole serebral hemisfer lezyonları görülebilir.				

Beyin-omurilik sıvısı (BOS)

BOS' da normal glukoz konsantrasyonu ile hafif ya da orta protein artışının eşlik ettiği 100/mm3' e kadar bazen daha fazla lenfosit ve granilositten oluşan pleositoz gösterilebilir. IgG indeksi artmış bulunabilse de oligoklonal bant sıklıkla negatiftir(Saruhan-Direskeneli, Yentur et al. 2013).

Akut parankimal NBH hastalarda yükselmiş IL-6 BOS seviyelerigörülmüştür [43-49]. Progresif parankimal NBH'nin bir kısmında IL-6 düzeylerinde daha küçük bir artış bildirilmiştir. ArtmışBOS IL-6 seviyeleri genellikle artmış BOS hücre sayısı ve protein ile ilişkilidir ve bu üç parametre, 3 yıl boyunca hastalık aktivitesi ve sonlanım ile ilişkilendirilmiştir. Normal BOS hücreleri ve protein varlığında da artmış BOS IL-6 seviyeleri bildirilmiştir(Akman-Demir, Tuzun et al. 2008).

SVT'li hastalarda BOS basıncı artmıştır fakat BOS biyokimyası ve hücresel bileşimi normaldir(Siva, Kantarci et al. 2001).

2.2.4 Tedavi

Parankimal NBH tedavi

NBH tedavisi üzerine yapılmış herhangi bir kontrol veya karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır.Birçok merkez, atak ve nüks durumlarında nöro-lupus ve nörosarkoidoz gibi diğer SSS nöroinflamatuvar hastalıklarının nükslerinin tedavisindeki gibi günlük 1 gr IV metilprednizolon infüzyonu uygular; ardından oral steroid başlanır ve dozu yavaş yavaş azaltılır (Hirohata, Kikuchi et al. 2012). Erken nüksetmeyi önlemek için tedavinin aniden kesilmemesi önemlidir. İlk IV tedavinin dozu ve süresi ve müteakip oral tedavi farklı merkezler arasında değişir(Akman-Demir, Saip et al. 2011). Uluslararası konsensusda atak ve relapslarda 1gr/gün metilprednizolon infüzyonunun 3-10 gün arasında kullanılmasını takiben en az 6 ay süreyle oral kortikosteroid kullanımı önerilmiştir(Kalra, Silman et al. 2014).

Retrospektif çalışmalar serebral veya beyin lezyonu olan hastaların üçte ikisinde steroide iyi yanıt alındığını, fakat kalan 3 de birinde relapsların veyaprogresif tutulumun oluştuğunun göstermiştir(Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999, Al-Fahad and Al-Araji 1999, Kidd, Steuer et al. 1999, Siva, Kantarci et al. 2001).

Enflamatuvar süreci kontrol altına almak, nüks sıklığını azalmak, hastalığın diğer sistemik etkilerini kontrol etmek ve steroid maruziyetini azaltmak için hastalık modifiye edici ajanların (DMT) başlanma zamanı her zaman için net değildir. DMT olarak Azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat ve siklofosfomid gibi ajanlar önerilmektedir(Kalra, Silman et al. 2014). Azatiopürin öngürebilir ve düşük yan etki profilinden dolayı birçok merkezde ilk DMT olarak tercih edilir.

NBH hastalarının uzun vadeli sonuçları hakkındaki bir çalışmada, NBH hastalarının yaklaşık üçte birinin en az bir nörolojik atak yaşadığını göstermiş ve sadece kortikosteroidlerle, siklofosfamid ile birlikte kortikosteroidlerle ve azatioprin ile birlikte kortikosteroidlerle tedavi edilen hastalar karşılaştırdıklarında benzer nüks oranlarını gözlemlenmiştir. Başlangıçtaki özürlülük durumu (Rankin skoru <3) olan hastaların alt grup analizi, nüksetme sıklığının siklofosfamid grubunda azatioprin ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (% 93'e karşın 1 yıl% 75,% 56'ya karşı 5 yılda% 44)(Noel, Bernard et al. 2014).

Olgu serileri ve olgu sunumlarının sistematik olarak gözden geçirilmesi, NBH'de anti-TNF ajanlarının kullanımını desteklemektedir ve uluslararası konsensüs, birinci basamak tedavilerin etkisiz veya tolere edilemez olduğunda ve hastalığın nükseden veya agresif bir seyri olduğunda, bu ajanların kullanılmasını önermektedir. Ayrıca, bu tür hastalar için alternatif bir tedavi olarak IFN a da önerilmektedir(Kalra, Silman et al. 2014).

Tedaviye dirençli NBH tedavisinde tocilizumab, anakinra ve canakinumab gibi diğer biyolojik ilaçlarla ilgili birkaç vaka raporu bulunmaktadır. Anakinra veya canakinumab alan 30 BH hastası (iki NBH hastası) bildirmiştir. IL-1 inhibitörlerinin deBH tedavisinde etkili olduğunu

bildirilmiştir. Ayrıca, artan ilaç dozlarının veya aralığın kısaltılmasının veya bir IL-1 inhibitöründen diğerine geçilmesinin dirençli vakalarda etkili çözümler olabileceğini önerilmiştir(Emmi, Talarico et al. 2016).

Siklosporin ise BH'nın göz tutulumunun tedavisinde etkilidir; ancak daha yüksek NBD gelişim riski ile ilişkilidir(Kalra, Silman et al. 2014). NBH olanlarda siklosporinden kaçınılmalıdır.

Serebral venöz tromboz tedavisi

SVT, NBH karakteristik bir örneğidir. Antikoagülasyon, sistemik ven trombozu ve herhangi bir etiyolojide SVT'nin standart tedavisidir (Aguiar de Sousa, Mestre et al. 2011). Öte yandan, NBH'na bağlı olan SVT'de antikoagülan kullanımı tartışmalı olup tartışmalı görüşleri destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır. Antikoagülandan kaçınılması gerektiği görüşünde olanlar, SVT'nin inflamatuvar nedenli olduğu ve trombüs damar duvarına sıkıca bağlı olduğu içinve anti inflamatuvar ajanların kullanılması gerektiğini, ayrıca vucudun herhangi bir yerinde hastalığa eşlike den bir anevrizma rüptürü varsa kanama olasılığının antikoagülanlarla artırılacağından antikoagulanlardan kaçınılması gerektiğini savunmaktadır. Antikoagülanların kullanılması görüşünde olanlar pıhtının daha da uzatılma riskini azaltmak için sistemik anevrizmaları hariç tutarak anti inflamatuvar ajanlarlarla beraber antikoagülan kullanılmasını savunmaktadırlar. Antikoagülan kullanım süresi değişir, ancak komplikasyonsuz vakalarda genellikle 3-6 ay civarında tutulur. Altta yatan bir pro-trombotik duruma ilişkin net kanıt bulunması durumunda, muhtemelen ömür boyunca sürer(Aguiar de Sousa, Mestre et al. 2011).

Sekonder nörolojik tutulum

BH kardiyak komplikasyonlarından kaynaklanan serebral emboli veya üst vena kava sendromuna sekonder gelişen intrakranyal basınç artışı gibi BH sistemik tutulumuna sekonder gelişen nörolojik komplikasyonlardır. Siklosporin ile SSS nörotoksisitesi ve kolşisin kullanımına sekonder periferik nöropati, BH bağlı diğer nörolojik komplikasyonlar arasındadır(Saip, Akman-Demir et al. 2014).

2.3 Yaşam Kalitesi

Dünya sağlık örgütü (WHO) sağlığı herhangi bir hastalık ya da sakatlık olmaksızın fiziksel ruhsal ve sosyal tam bir iyilik halinde olma durumu olarak tanımlamaktadır. Yaşam kalitesi ise genel olarak 'iyi olma hali' olarak kullanılabilecek bir terimdir(Power, Quinn et al. 2005).

Sağlığın değerlendirilmesinde ve ölçülmesinde uzun yıllar şimdilerde geleneksel olarak kabul edilen morbidite ve mortalite ve yaşam süresi gibi nesnel göstergeler kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda bu göstergelerin sadece nicel veriler olduğu ve sağlığın değerlendirilmesinde yetersiz kaldığı düşünülüp bireyin ruhsal ya da fizyolojik bir işlev bozukluğu ya da işlev bozukluğunun olumsuz etkileri hakkındaki farkındalığı ve öznel değerlendirilmesi daha çok önem kazanmıştır. Bu gelişmeler hastayı daha bütüncül bir bakış açısıyla ele alma, fiziksel,ruhsal ve sosyal açıdan iyilik durumunu ölçmeyi ele alan anlayış ' yaşam kalitesi'' kavramını ortaya çıkarmıştır(Eser 2014).

DSÖ'ye göre, yaşam kalitesi "bireyin kendi yaşamını yaşadığı kültür ve değerler sistemi içinde nasıl algıladığıdır" ve de "bireyin amaçları, umutları, standartları ve endişeleri ile ilişkilidir" (Power, Quinn et al. 2005).Günümüzde yaşam kalitesiyle ilgili birçok tanım bulunmasına rağmen, evrensel olarak kabul görmüş bir tanımı yoktur.

2.3.1 Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Yaşam kalitesi ölçekleri anket şeklinde uygulanır ve boyut veya alan adında bileşenlerden oluşur. Bunlar da bölüm adı verilen alt bileşenlere sahiptir. Genel olarak toplam puanları yoktur. YK ölçekleri genel ve özel amaçlı ölçekler olarak iki sınıfa ayrılır(Eser 2014). Yaşam kalitesi ölçeklerinin ortak noktaları fiziksel performans, emosyonel performans,rol performansı, sosyal performans, ağrı ve diğer semptomlar olarak sınıflandırılabilir. Tıpta ise klinik çalışmalar, ekonomi ve planlama analizleri, bireysel psikososyal

takip, sağlık hizmetlerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılırlar(Fitzpatrick, Fletcher et al. 1992).

Özel amaçlı ölçekler

Özel amaçlı ölçekler belirli bir hastalık, durum ya da işleve özel ölçeklerdir. Nöroloji alanından 100'e yakın ölçek geliştirilmiş olup 26' sının Türkçe versiyonu, 10 tanesinin ise validasyon çalışması mevcuttur. Bu gruba örnek olarakPediatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi (PAQLQ),McGill Ağrı Anketi, Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği, Barthell Engellilik İndeksi verilebilir(Eser 2014).

Genel Amaçlı Ölçekler

Genel amaçlı ölçekler toplumun tüm sınıflarına, tüm hastalıklara ve çeşitli tıbbi girişimlerde kullanılabilirler. Geniş bir işlev kaybı ve genel olarak rahatsızlık durumunu içerirler. En sık kullanılanlar aşağıda açıklanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQOL

Global olarak 1992 yılında DSÖ yaşam kalitesi ölçeği başlığı başlatılan ve halen 70'den fazla dil ve kültürde geçerli olan WHOQOL ölçeği geliştirme projesine Türkiye1995'de dahil olmuştutr. Genel amaçlı bir yaşam kalitesi ölçeği olan WHOQOL ölçeğinin WHOQOL-100 (uzun form) ve WHOQOL-Bref (kısa form) olmak üzere 2 sürümü mevcuttur (1993, 1998).

WHOQOL-100 orjinal ölçeği 100 sorudan oluşmaktadır. Ölçek 6 boyut ve her bir boyutta farklı sayılarda olmak üzere biri genel alt-boyut olmak üzere 25 alt-boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin toplam skoru yoktur. Her bir alt boyut ve boyut maksimum 20 puan veya 100 puan üzerinden skor alır. Yüksek puan daha iyi yaşam kalitesiniifade eder(Eser, Saatli et al. 2010).

WHOQOL-Bref, orjinal ölçekteki (Whoqol-100) genel bölümden iki, geri kalan 24 bölümden de birer soru alınarak oluşturulmuş olan 26 soruluk bir ölçektir. WHOQOL- Bref, uzun ölçeğin aksine 4 alandan (domain) oluşmuş olup ayrı ayrı bölümleri yoktur. Bu ölçeğin de toplam skoru yoktur. Her bir bölüm ve alan maksimum 20 puan veya 100 puan üzerinden skor alır(1998).

EUROQOL 5-D (EQ-5D)

Avrupa Yaşam Kalitesi Çalışma Grubu (EUROQOL) tarafından geliştirilmiş bir tercihe dayalı ölçek olan EQ 5-D, 5 boyuttan (5 sorudan) oluşmaktadır Bunlar, hareketlilik, öz-bakım, olağan aktiviteler, ağrı/rahatsızlık ve anksiyete/depresyon boyutlarıdır. Soruların her biri 3 noktalı (1, 2 ve 3 olarak puanlanan) hiyerarşik yanıt ölçeğine sahiptir. Ölçeğin ekinde bir de VAS ölçeği vardır. Değerlendirme soru temelinde yapılabileceği gibi bütün sorunların katkısıyla hesaplanan bir "Utility=yararlanım" skoru da hesaplanabilir. Bu skor aralığı 0-1 arasındadır. "0" ölüm, "1" ise tam iyilik halini temsil eder(EuroQol 1990). Ölçeğin Türkçe sürümünün geçerliliği Eser ve ark. tarafından gösterilmiştir (Eser 2014).

NottinGSAam Sağlık Profili (NSP)

Kişinin kendisinin algıladığı sağlık durumunu fiziksel, emosyonel ve sosyal açılardan ölçmeyi amaçlayan jenerik bir genelsağlık durumuölçeğidir. Altı alanda yaşam kalitesini değerlendiren, evet/hayır şeklinde cevaplanan 38 maddeden oluşan bir ölçektir. NSP bir kendini değerlendirme ölçeğidir ve şu 6 alt ölçekten oluşmaktadır; enerji düzeyi, ağrı, emosyonel tepkiler, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel hareketlilik. NSP'de daha düşük puan daha yüksek sağlık düzeyini göstermektedir. Ölçeğin türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır(Kucukdeveci, McKenna et al. 2000).

Kısa Form-36 (Short Form-36 – SF-36)

Genel amaçlı ölçeklerden olan SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, RAND C. bünyesinde 1992 yılında Ware ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup hemen her yıl güncellenerek bugünkü halini almıştır(Ware and Sherbourne 1992).Ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,62-0,94 arasındabulunmuştur(Ware and Gandek 1998).

Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü olmayan jenerik sağlık konseptlerini içeren değerlendirmeler sunmak için tasarlanmıştır. Ölçek fiziksel, sosyal ve duygusal fonksiyon üzerine yerleştirilir. Katılımcı kendi kendini değerlendirebilir veya eğitilmiş bir görüşmeci tarafından yönetilebilir. SF-36 ölçeği, 36 çoktan seçmeli sorudan oluşmaktadır. Sağlığa

ilişkin yaşam kalitesinin sekiz boyutunun incelendiği bu ölçekte, yüksek puanlar sağlıkta daha iyi bir düzeyi, düşük puanlar sağlıktaki bozulmayı göstermektedir. Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır: Fiziksel işlevsellik (10 madde), sosyal işlevsellik (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), bedensel ağrı (2 madde) ve genel sağlık algılaması (5 madde). Buna ek olarak, genel bir sağlık geçişi sorusu vardır. Ayrıca ruhsal ve fiziksel alanda boyut puanları da hesaplanabilmektedir(Ware and Sherbourne 1992). SF-36 formu Ek-1 de mevcuttur.

Ölçek son 4 haftayı göz önüne alarak değerlendirmektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunugösterirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir(Hemingway, Stafford et al. 1997,Ware 2000). Bu çerçevede alt ölçeklerde puanların ne anlama geldikleri Tablo-4'de verilmiştir. Ölçeğin değişimi ölçmede duyarlı olduğu da gösterilmiştir.

Tablo 4. SF-36'nın alt ölçeklerinin puanlamasının anlamı

Alt Boyutlar	Düşük Puan	Yüksek Puan
Fiziksel İşlevsellik (Fİ)	Yıkanma ve giyinme dahil tüm fiziksel etkinlikleri yerine getirmede kısıtlılık	En zor olanlar dahil tüm fiziksel etkinlikleri herhangi bir kısıtlılık olmaksızın yerine getirebilme
Rol kısıtlılıkları-fiziksel (FRK)	Fiziksel sağlığın bozulmasının sonucu olarak işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorunlar	Fiziksel sağlık olarak işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorun olmaması
Sosyal İşlevsellik (Si)	Fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı olağan toplumsal etkinliklerde aşırı ve sık kesinti olması	Fiziksel ya da emosyonel sorunlara bağlı kesinti olmaksızın olağan toplumsal etkinlikleri yürütme
Ağrı (BA)	Aşırı şiddetli ve kısıtlayıcı ağrı	Ağrı olmaması ya da ağrıya bağlı kısıtlılık olmaması
Mental sağlık (MS)	Sürekli sinirlilik ya da depresyon duyguları	Sürekli sakin, mutlu ve rahat hissetme
Rol kısıtlılıkları-emosyonel (ERK)	Emosyonel sorunların sonucu işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorunlar	Emosyonel sorunlara bağlı işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorun olmaması
Vitalite (VT)	Sürekli yorgun ve bitkin hissetme	Sürekli canlı ve enerjik hissetme
Genel sağlık algılaması (GSA)	Sağlığının kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma	Sağlığının mükemmel olduğuna inanma
(Eser 2014)		

SF-36 1992 yılından oluşturulmuş ve 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkiye için geçerlilik güvenilirlik çalışması tamamlanmıştır. Güvenilirlik çalışmalarında her bir alt ölçek için Cronbach alfa değeri hesaplanmıştır ve 0,7324-0,7612 arasında elde edilmiştir. Madde-toplam puan korelasyon katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır.Fiziksel işlevsellikte 0,4712-0,7348 arasında, ağrıda

0,7887-0,8872 arasında, sosyal işlevsellikte 0,8353-0,8445 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0,6539-0,8257 arasında, mental sağlıkta 0,6893-0,7815 arasında, fiziksel rol kısıtlamasında 0,6883-0,9034 arasında, vitalitede (canlılık) 0,6167-0,7943 arasında ve genel sağlık algılamasında 0,5690-0,7812 arasında bulunmuştur(Koçyiğit 1999).

2006 yılında ise İzmir'de 46,290 kişi arasından seçilen 1,279 kişiyi içeren çalışmada kentsel populasyon değerleri elde edilmiştir. Bu çalışmada kadın, erkek ve genel populasyonun ortanca değerleri elde edilmiştir. Aynı çalışmada Cronbach'a alfa değerleri 0,63-0,98 arsında bulunmuştur(Demiral, Ergor et al. 2006).SF-36 nın genel olarak kabul görmüş kesme (cut off) değerleri yoktur.

Ölçek Skorlamaları:

SF-36 alt ölçek skorlaması:

Her bir alt ölçeğe ait belirlenmiş soruların (Tablo-5) puanları skorlama anahtarında anlatıldığı gibi toplanarak ortalaması alınır. Ham skala puanı hesaplaması aşağıda anlatıldığı gibi yapılarak 0-100 arası bir değer elde edilir(Tablo-6). Pozitif puanlamaya sahip SF-36 her sağlık alanının puanı yükseldikçe; sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi artacak şekilde puanlanmıştır. Örneğin, ağrı skalasındaki yüksek puan, azalmış ağrı durumunu gösterecektir. Ölçek ile 8 sağlık kavramı ayrı ayrı değerlendirilebildiği gibi, yaşam kalitesi fiziksel ve mental boyut olmak üzere iki ana boyutta da değerlendirilebilir. Ana boyut puanlarının hesaplanmasında her bir ana boyutun altında bulunan alt boyut puanları toplanıp boyut sayısına bölünerek puan hesaplanır. Örneğin fiziksel boyut puanı hesaplanırken; fiziksel işlevşellik, rol kısıtlaması- fiziksel, bedensel ağrı, enerji/canlılık ve genel sağlık puanları toplanır ve 5"e bölünür.

1. Fiziksel Boyut: Fiziksel işlevsellik, fiziksel rol kısıtlanması, bedensel ağrı, enerji / canlılık, genel sağlık algısı

2. Mental Boyut: Sosyal işlevsellik, emosyonel rol kısıtlanması, mental sağlık, enerji/ canlılık, genel sağlık algısı

Tablo 5. SF-36 Hesap tablosu 1

SORU NUMARALARI	ORJİNAL CEVAP ŞIKKI	KARŞILIK DEĞERİ
1, 2, 20, 22, 34, 36	1 → 2 → 3 → 4 → 5 →	100 75 50 25 0
3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1 → 2 → 3 →	0 50 100
13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	1 → 2 →	0 100
21, 23, 26, 27, 30	1 → 2 → 3 → 4 → 5 → 6 →	100 80 60 40 20 0
24, 25, 28, 29, 31	1 → 2 → 3 → 4 → 5 → 6 →	0 20 40 60 80 100
32, 33, 35	1 → 2 → 3 → 4 → 5 →	0 25 50 75 100

Tablo 6. SF-36 Hesap Tablosu 2

Fiziksel işlevsellik	*10*	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Rol kısıtlılıkları-fiziksel	*4*	13 14 15 16
Rol kısıtlılıkları-emosyonel	*3*	17 18 19
Vitalite /canlılık	*4*	23 27 29 31
Mental Sağlık	*5*	24 25 26 28 30
Sosyal işlevsellik	*2*	20 32
Ağrı	*2*	21 22
Genel Sağlık Algısı	*5*	1 33 34 35 36

2.4 Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi Skorlaması (BHAİ)

BHAİ hastaların son 4 haftadaki sistemik şikâyetlerinisorgulamaktadır. İlk baştaki bir evet skoru 1 yaparken, diğer belirtilerdeki en son evet skoru 1 olarak hesaplanır ve toplam hastalık aktivite indeks skoru 12 üzerinden değerlendirilir. BHAİ formu ek-2 de mevcuttur.

2.5 Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS)

Multiple skleroz ve diğer demiyelizan hastalığa sahip hastalarının değerlendirilmesinde iyi tanımlanmış ve yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. EDSS puanı hastalık durumundaki kötüleşmeye karşılık gelecek biçimde artar. Toplam puan 0–10 arasında 20 basamaktan oluşur. EDSS basamakları piramidal fonksiyonlar,serebellar fonksiyonlar, beyin sapı fonksiyonları, duysal fonksiyonlar, barsak ve mesane fonksiyonları, görsel fonksiyonlar,mental fonksiyonlar olmak üzere 7 fonksiyonel sistem (FS) temel alınarak yapılan sorgulama ve nörolojik muayene bulgularını birleştirilmesi ile belirlenir(Polman et al 2005). EDSS formu Ek-3 de mevcuttur.

3. YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu onayı alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır. Çalışmaya katılan katılımcılar İbni-Sina Hastanesi Multidisipliner Behçet polikliniği ve İbni-Sina Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran hastalar, hasta yakınları ve hastane personeli arasından dahil etme ve dışlama kriterlerine göre seçilmiş olup bilgilendirlmiş onam formunu kabul edip imzalayan katılımcılarla ayrı bir visit için randevulaşılmıştır. Bilgilendirilmiş onam formu ek-4 de mevcuttur. Nöroloji polikliniği 3 nolu poliklinik odasında katılımcılarla yüz yüze görüşülerek yaklaşık 30 dk süren bir görüşme sonucu uygun hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bu görüşmede hastaların nörolojik muayenesi yapılıp, varsa anormal nörolojik bulgunun hangi fonksiyonel sistem tutulumlarına bağlı olduğu belirlenmiştir. Ardından tüm katılımcılara bireysel bilgi formu (ek-5),SF-36,BHAİ, Beck depresyon ölçeği (ek-6) ve Beck Anksiyete Ölçeği (ek-7) formları uygulanmıştır. Katılımcılar 3 gruba ayrılmıştır. Bunlar;

1) NBH grubu: NBH tanısı ile takipli ya da yeni NBH tanısı almış İbni-Sina Hastanesi Nöroloji bölümüne başvuran hastalar

2) Kontrol grubu 1(BH grubu): Nörolojik tutulum göstermeyen İbni-Sina Hastanesi multidisipliner Behçet polikliniğince takipli Behçet hastaları

3) Kontrol grubu 2: Sağlıklı kontrol grubu (yaş, cinsiyetuyumlu)

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise vaka sayısı (yüzde) kullanılmıştır.

Nicel bir değişken için iki grup arasında anlamlı farklılık var mı diye baktığımızda, normal dağılım varsayımını sağlayanlar için Student-t testi, sağlamayanlar için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nicel bir değişken için ikiden fazla grup arasında anlamlı farklılık var mı diye baktığımızda, normal dağılım varsayımını sağlayanlar için One Way ANOVA testi, sağlamayanlar için ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Nitel değişkenler

arasındaki ilişkiye bakmak için Ki-Kare ve Fisher exact testi kullanılmıştır. Nicel bir değişkenin toplumda görülme oranından farklı olup olmadığına bakmak için ise Evren Oranı testi kullanılmıştır.

Nicel iki değişkenarasındaki ilişkiye bakılmak istendiğinde, iki değişken de normal dağılım varsayımlarını sağlıyorsa Pearson Korelasyon Katsayısı, en az birisi sağlamıyorsa Spearman Korelasyon Katsayısı kullanılmıştır.Nicel değişkenleri etkileyen, açıklayan değişkenlere bakmak için ise Doğrusal Regresyon kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 65 kadın 52 erkek olmak üzere toplamda 117 katılımcı dahil edildi. Kontrol grubu 21 kadın 16 erkek olmak üzere 37 katılımcıdan oluşmakta olup yaş ortalamları 40,22 ± 9,3idi. BH grubu 23 kadın 16 erkek olmak üzere 39 katılımcıdan oluşmakta idi. Bu grubun yaş ortalaması 40,00± 10,6 idi. NBH grubu ise 21 kadın 20 erkek olmak üzere 41 katılımcıdan oluşmakta olup yaş ortalamaları 44,56± 11,6 idi. Grupların yaş ve cinsiyetleri istatistiksel olarak uyumlu idi(p=0,059 ve p=0.464).

NBH grubunun %26,8'i ücretli çalışmakta, % 4,9'u serbest çalışmakta, %19,5' i emekli,%41,5'i ev hanımı, %6,3'ü işsizdi.BH grubunun %35,9'u ücretli çalışmakta, % 7,7'si serbest çalışmakta, %7,7'si emekli,%43,6'sı ev hanımı,%2,6'sı öğrenci, %6,3'ü işsizdi. Kontrol grubunun %56,8'i ücretli çalışmakta, % 18,8'i serbest çalışmakta, %2,7'si emekli, %24,3'ü ev hanımı,%2,7'si öğrenci, %2,7' si işşizdi. İş durumu açısından gruplar arasındaki fark anlamlı idi (P=0.032). Kontrol grubunda ücretli çalışan

oranı diğer iki gruba göre daha yüksekti.

Katılımcıların medeni halleri değerlendirildiğinde BH grubunda 3 (%7,7) bekar, 35 evli (89,7), 1(%2,6) boşanmış katılımcı, NBH grubunda 4(%9,8) bekar, 33 evli (80,5), 3(%7,3) boşanmış ve 1 (2,7) ayrı yaşayan katılımcı, kontrol grubunda 8 (%21.6) bekar, 28 (%75,7) evli ve 1 (%2,7) eşini kaybetmiş katılımcı vardı. Medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (p=0.219).

Eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde NBH grubunda okur-yazar olmayan 2 (%4,9), okur-yazar 3 (%7,3), ilköğretim mezunu 17 (%41,5), lise mezunu 12 (%29,3), yüksekokul mezunu 3 (%7,3), üniversite mezunu 4 (%9,8) katılımcı saptandı.BH grubunda okur-yazar olmayan 0 (%0), okur-yazar 0 (0), ilköğretim mezunu 18 (%46,2), lise mezunu 15 (%38,5), yüksekokul mezunu 1 (%2,6), üniversite mezunu 5 (%12.5) katılımcı saptandı. Kontrol grubunda okur-yazar olmayan 0, okur-yazar 1 (%2,7), ilköğretim mezunu 10 (%27), lise mezunu 13 (%35.1), yüksekokul mezunu 2

(%5.4), üniversite mezunu 11 (%29.7) katılımcı saptandı. Üniversite mezunu kontrol grubunda NBH'na göre daha yüksek oranda idi; BH ve NBH grubu arasında fark yoktu (p=0,174)

BH grubundaki katılımcıların BH başlangıç yaşı 30,50±10,14 (12-67), NBH grubundakilerin BH başlangıç yaşı 29,70±7,98 (16-49) idi; bu ikisi arasında anlamlı fark yoktu(p=0,910). NBH grubunda NBH başlangıç yaşı 36,36±8,73 (21-50) idi.

BH grubundaki katılımcıların BH açısından ortalama takip süresi 9.31 ± 7,63 yıl idi. NBH grubundaki katılımcıların BH açısından ortalama takip süresi 14,85± 8,66, NBH açısından ortalama takip süresi 8,19 ± 6,91 yıl idi.

Tablo-7 de sosyodemografik veriler özetlenmiştir.

Tablo 7. Sosyo demografik özellikler

	NBH	**BH**	**Kontrol**	**P**
Yaş (ort min-maks)	44.6±10(23-60)	40 ±10.6(20-69)	40.2±7.5(26-59)	0,059
Cinsiyet (K/E)	21/20 (%51.2/ %48.8)	23/16 (%59.0%/ %41.0)	21/16 (%56.8/ %43.2)	0,464
BH başlangıç yaşı (ort min-maks)	29,7±7,9(16-49)	*30,5±10,1(12-67)*		*0,910*
Eğitim düzeyi O_Y değil OY ilköğretim lise yük-okul üniversite	2/%4.9 3/ %7.3 17/%41.5 12/%29.3 3/ %7.3 4/%9.8	0 /%0 0/ %0 18/%46.2 15/%38.5 1/%2.6 5/%12.5	0 /%0 1 /%2.7 10 /%27 13/ %35.1 2/ %5.4 11/%29.7	**0,039**
Medeni durum bekar evli boşanmş eşi ölmüş ayrı yaşıyor	4/%9,8 33/%80 53/%73 0/%0,0 1/ %2,7	3/%7,7 5/%89 1/%2.6 0 0	8/%21,6 28/%75,7 0 1/%2,7 0	0,219
İş ücretli serbest emekli evhanımı öğrenci işsiz	11/%26.8 2/%4.9 8/%19.5 17/%41.5 0/%0 3/%6.3	14/%3 3/%7.7 3/%7.7 17/%43.6 1/%2.6 0/%0	21/%56.8 4/%10.8 1/%2.7 9/%24.3 1/%2.7 1/%2.7	**0,032**

BH grubundaki katılımcıların 3'ü (%7,7) atak döneminde, 36'sı (%92.3) remisyon döneminde idi. NBH grubundaki katılımcıların 11' i (%34) nörolojik atak döneminde, 30'sı (%66) remisyon döneminde idi. Atak ve remisyondan olmak açısından iki grup arasında fark yoktu (p=0.24) (Tablo-8).

Tablo 8. NBH, BH, Kontrol grubunun atak/remisyon durumu, BHAİ, Beck depresyon ve anksiyete indeksleri

	NBH	BH	Kontrol	P
Atak/ remisyon	11/30 %26.8/%73.2	3/36 %7.77/%92.3		0.24
BH aktivite indeksi (ort min-maks)	2.68 ± 2.184 (0-8)	2.31 ± 2.154 (0-8)		0,41
Beck depresyon yok/var	15/25 %37.25/62.5	18/18 % 50/50	21/14 %60/40	0,24
Beck anksiyete yok/var	21/19 %52.5/47.5	17/19 %47.2/52.8	22/12 %64.7/35.3	0,09

NBH grubunun 24'ü parankimal NBH, 16'sınon-parankimal NBH hastası idi. Bir hastada parankimal ve non parankimal NBH birlikte bulunuyordu. İstatistiksel analizde parankimal+non prankimal grubundaki 1 hasta parankimal NBH grubuna dahil edildi. Nörolojik atak döneminde olan 11 NBH hastasının 5 tanesi parankimal NBH hastası olup 6 tanesi non parankimal NBH hastası idi (SVT). NBH grubundaki katılımcıların EDSS skor ortalaması 1.35 ± 1.61(0-6.5) idi.

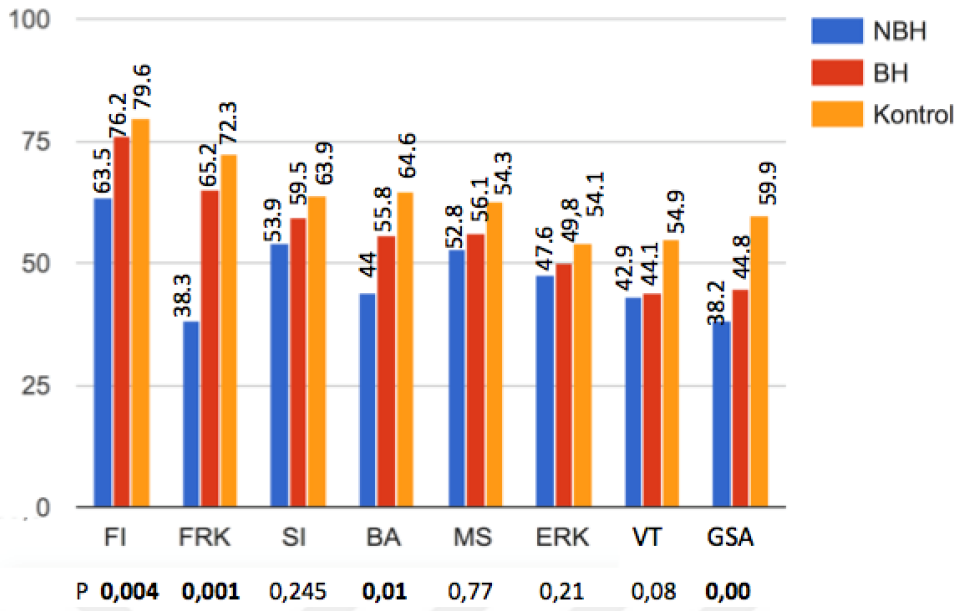
Beck depresyon ölçeği NBH grubunda 40, BH grubundan 36 ve kontrol grubunda 35 katılımcıya uygulandı Beck depresyon ölçeğinden aldıkları

toplam puanı 15 den fazla olanlar depresif atakda 15 den az puana sahip olanlar ise depresif atak yok olarak kabul edildi. Depresif atak yok:var şeklinde değerlendirildiğinde NBH grubun da 15:25 (%37.25:62.5), BH grubundan 18:18 (%50:50), kontrol grubunda ise 21:14 (%60:40) olarak bulunmuştur. Beck anksiyete ölçeği NBH grubunda 40, BH grubundan 36 ve kontrol grubunda 34. katılımcıya uygulandı. Beck anksiyete ölçeği 15 puan üstü anksiyee var, altı anksiyete yok olarak değerlendirildi. Anksiyete yok:var olarak değerlendirildiğinde NBH grubunda 21:19 (%52.5:47.5) , BH grubunda 17:19 (%47.2 :52.8), kontrol grubundan 22:12 (%64.7:35.3) idi. Gruplar arasında Beck depresyon (p=0,240) ve Beck anksiyete (p=0,91) skorları ortalamaları açısıdan fark yoktu (tablo-8).

Tablo-8 de üç grubun atak/remisyon durumu, BHAİ, Beck depresyon ve anksiyete indeksleri ortalamaları verilmiştir. Kontrol grubunda diğer 2 gruba göre ücretli çalışan daha yüksek oranda olduğu için,bu durumun sonuçlar üzerine etki düzeyini anlamak amacıyla, iş durumunun 8 alt boyutla ilişkisi analiz edildi. Kontrol grubunda iş durumunun (Fİ (p=.348), FRK (p=.743), ERK (p=.589), Sİ (p=.467), VT (p=.701), MS (p=.603), GSA (p=.475), BA(p=.629)) SF-36alt boyutlarını etkilemediği görüldü. Kontrol grubunda üniversite mezunlarının oranı daha yüksekti; eğitim seviyesinin de alt boyutlarla ilişkisi değerlendirildi ve eğitim seviyesinin de(Fİ (p=.332), FRK (p=.532), ERK (p=.274), Sİ (p=.398), VT (p=.639), MS (p=. 398), GSA (p=.231), BA(p=.269)) alt boyutları etkilemediği görüldü. Ek olarak, çalışmaya dahil edilen tüm örneklem grubununda eğitim seviyesi ile SF-36 alt boyutları ilişkisi araştırıldı ve eğitim seviyesinin 8 alt boyutu da etkilemediği görüldü (p>.05).Tüm örneklem grubunda ş durumu ile SF36 skorları için aynı analiz yapıldı; VT (p=0.002), Fİ (p=0.039), GSA (p=0.013) da anlamlı ilişki bulundu. VT de alt analiz yapıldığında, istatistiksel farkın ev hanımlarının VT skorlarının işşizlerden ve emeklilerden yüksek olmasından kaynaklandığı görüldü. Fİ ve GSA alt boyutları ikili karşılaştırıldığında, fark yaratan iş durumu saptanmadı. Bunun iş durum dağılımın normal dağılıma uymamasından kaynaklandığı düşünüldü.

Tablo 9. Gruplar arası SF-36 alt boyutları karşılaştırılması

	NBH	BH	NBH+BH	Kontrol	P
SF-36	*N=41*	*N=39*	*N=80*	*N=37*	
Fiziksel İşlevsellik (Fİ) (ort min-maks)	63.5±24,0(15-100)	76.2 ±20,1(25-100)	69,6±22,9(15-100)	79.6±21,4 (25-100)	**0,004**
Rol kısıtlılıkları-fiziksel (FRK) ort min-maks)	38.3±41.0(0-100)	65.2± 39.7(0-100)	51,4±42,3(0-100)	72.3±32.2(0-100)	**0,001**
Sosyal İşlevsellik (Sİ) (ort min-maks)	53.9±25.0 (0-100)	59.5± 28.1(0-100)	56,6±26,6(0-100)	63.9±28.2(0-100)	0,245
Bedensel Ağrı (BA) (ort min-maks)	44.0±31.1(0-100)	55.8±27.4(0-100)	49,7±29,7(0-100)	64.6±29.4 (0-100)	**0,01**
Mental sağlık (MS) (ort min-maks)	52.8±20.4(0-96)	56.1± 17.5(20-88)	54,3±19(0-96)	62.7±19.9(32-100)	0,77
Rol kısıtlılıkları-emosyonel (ERK) (ort min-maks)	47.6±33.0(0-10)	49.8± 29.4(0-100)	48,7±31,1 (0-100)	54.1±34.6(0-100)	0,21
Vitalite (VT) (ort min-maks)	42.9±18.8(5-90)	44.1±22.7(5-90)	43,5±20,6(5-90)	54.9±23.3(20-95)	0,80
Genel sağlık algılaması (GSA) (ort min-maks)	38.2±149. (5.0-90.0)	44.8 ±19.5 (5.0-85.0)	41,3±19,6(5-90)	59.9±20.2 (15.0-95.0)	**<0,001**



Şekil 1. NBH, BH ve kontrol grubu SF-36 alt boyut ortalamaları

NBH grubunun SF-36 alt boyut skorları, BH ve kontrol grubundan daha düşük ortalamaya sahipti; ancak istatistiksel analizde sadece GSA (p=<0,001), Fİ (p=0,004), FRK (p=0.001), BA (p=0,010) gruplar arasında anlamlı fark gösterdi (p<0,05). MS (p=0,77), ERK(p=0,21), VT(p=0,80), Sİ(p=0,245) skorlarında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo-9) (Şekil-1).

GSA skorundaki farkın kaynağını değerlendirmek için yapılan analizde BH ve NBH grubunun skorları, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.01); BH ile NBH grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,296). BA skoru NBH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark gösterdi (p<0,05); BH-NBH ve BH-kontrol grupları arasından anlamlı fark yoktu; BA açısından nörolojik tutulum düşük skorla ilişkili idi. Fİ skoru NBH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p<0,05); NBH ile BH, BH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermedi. FRK skorları NBH grubunda hem BH hem de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05);BH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (tablo 10).

BA, Fİ, FRK, GSA alt boyutların ikili karşılaştırmaları Tablo-10 da sunulmuştur.

Tablo 10. BA, Fİ, FRK, GSA alt boyutlarının ikili karşılaştırmaları

	BA p	Fİ P	FRK p	GSA p
NBH-BH	0,233	0,068	**0,011**	0,296
NBH-Kontrol	**0,008**	**0,003**	**0,002**	**<0,001**
BH-Kontrol	0,636	0,964	1,000	**0,003**

BHAİ, BH grubunda ortalama 2.31 ± 2.15 (0-8), NBH grubundan ortalama 2.68 ± 2.18 (0-8) olarak bulundu. Gruplar arasında fark yoktu (p=0,4). BH ve NBH gruplarında BHAİ alt bileşenlerine ait hasta sayıları tablo 11'da verilmiştir.

Tablo 11. NBH-BH ve BHAİ alt bileşenleri

		NBH, n(%)	**BH, n(%)**	**p**
Hasta sayısı		41(100)	39 (100)	
Baş ağrısı	**Yok**	12 (29.3)	17(44.6)	
	Var	29 (70.7)	22(56.4)	
Oral ülser	**Yok**	27 (66)	2564.1)	
	Var	14 (34)	14 (35.9)	
Genital ülser	**Yok**	35 (85.4)	30 (76.9)	
	Var	6 (14.6)	9 (23.1)	
Eritem	**Yok**	34 (83)	25(79.7)	
	Var	7 (17)	4 (10.3)	
Deri püstülleri	**Yok**	35 (85.4)	31(79.5)	
	Var	6 (14.6)	8 (20.5)	
Artrit	**Yok**	33(81.5)	32 (82.1)	
	Var	8 (19.5)	7 (17.9)	0,4
Artralji	**Yok**	21 (59.2)	22(56.4)	
	Var	20 (40.8)	17 (43.6)	
Bulantı-kusma-karın-ağrı	**Yok**	28 (68.3)	30 (76.9)	
	Var	13 (31.7)	9 (23.1)	
Diyare-rektumdan kan	**Yok**	36(87.8)	36 (92.3)	
	Var	5 (12.2)	3 (7.7)	
SSS tutulumu	**Yok**	30 (73.2)	38 (97.4)	
	Var	11 (26.8)	1(2.6)	
Büyük damar hastalığı	**Yok**	39 (95.1)	100(100)	
	Var	2 (%4.9)	-	
Göz tutulumu	**Yok**	37 (91.2)	38 (97.4)	
	Var	4 (%9.8)	1 (2.6)	

Tablo 12. SF36 alt boyutları ve BHAİ r ve p değerleri

BHAİ	**Fİ**	**FRK**	**Sİ**	**ERK**	**VT**	**GSA**	**BA**	**MS**
BH+NBH r	**-.411**	**-.407**	**-.382**	**-.246**	**-.334**	**-.428**	**-.601**	**-.220**
p	**0,000**	**<0,001**	**<0,001**	**0,028**	**0,002**	**<0,001**	**<0,001**	**0,050**
BH r	**-,351**	**-,363**	-,300	,063	-,280	**-,400**	**-,526**	-,253
p	**0,028**	**0,023**	0,064	0,702	0,084	**0,012**	**0,001**	0,120
NBH r	**-,445**	**-,443**	**-,460**	**-,525**	**-,419**	**-,427**	**-,644**	-,161
p	**,004**	**,004**	**,002**	**0,000**	**,006**	**,005**	**<0,001**	,313

BHAİ skoru ve SF-36 alt boyutların karşılaştırmalı regresyon analizi p ve r değerleri tablo 10 da verilmiştir. BH ve NBH grupları birleştirildiğinde Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi ile SF-36 alt boyutları arasında tüm alt boyutlarda negatif korelasyon saptandı (p<.05) (Tablo 12).

BH grubunda BHAİ toplam skoru ile SF-36 ilişkisine bakıldığında BH Fİ (p=.028), FRK (p=.023), GSA (p=,012) ve BA (p=.001) arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Sİ, ERK, VT ve MS alt boyutlarında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 12).

NBH grubundna BHAİ toplam skoru ile SF-36 ilişkisine bakıldığında, BH Fİ (p=.004), FRK (p=.004), Sİ (p=.002), ERK (p=<0.001) VT (p=.006), GSA (p=,005) ve BA (p=<0.001) ile BHAİ arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken MS de korelasyon saptanmadı (Tablo 12).

BHAİ ile SF-36 alt boyutlarının alt grup analizinde ise Fİ skoru baş ağrısı, bulantı kusma, karın ağrısı, artralji ve SSS tutulumundan etkilendi. FRK skoru ile baş ağrısı, artralji, bulantı-kusma-karın ağrısı ve SSS tutulumu arasında negatif korelasyon vardı. Sİ skoru genital ülser, eritem, deri püstülleri, artrit ve artralji arasından negatif korelasyon vardı. ERK skoru ile

ise eritem ve bulantı-kusma-karın ağrısı arasında, GSA skoru ile ise genital ülser, artrit, artraljibulantı-kusma-karın ağrısı ve SSS tutulumu arasında negatif korelasyon vardı. VT skoru ile baş ağrısı, genital ülser, eritem, artrit, artralji ve bulantı-kusma-karın ağrısı açısından negatif korelasyon vardı. BA skoru ise baş ağrısı, oral ülser, genital ülser, ertem, deri püstülleri, artrit, artralji, bulantı-kusma-karın ağrısı, SSS tutulumu arasında negatif kroelasyon vardı. MS skoru ile eritem, artralji, artrit, bulantı-kusma-karın ağrısı bileşenleri arasında negatif korelasyon vardı ($p<0,05$) (Tablo-13).

Baş ağrısının varlığı ile Fİ, FRK, VT, BA alt boyutları arasında negatif korelasyona vardı. Oral ülser varlığı sadece BA alt boyut ile negatif korele idi. Genital ülser Sİ, VT, GSA, BA alt boyutları ile negatif korele idi. Eritem varlığı Sİ, ERK, VT, BA ve MS skorları ile korele idi. Deri püstülleri varlığı Sİ ve BA skorları ile negatif korele idi. Artrit varlığı Sİ, VT, GSA, BA ve MS skorları ile negatif korele idi. Artralji varlığı Fi, FRK, Sİ, VT, GSA, BA ve MS skorları ile negatif korelasyona sahipti. Bulantı, kusma, karın ağrısı varlığı 8 alt boyutla da negatif korelasyona sahipti. SSS tutulumu ise Fİ, FRK, GSA ve BA skorları ile negaif korele idi ($p<.05$). Regresyon analizinde tek başına SSS tutulumu Fi' deki farkın % 0,083'ünü, FRK da % 0,111' ini, BSA da % 0,105'ini, BA' da %0,09' unu oluşturuyordu.Göz tutulumu, büyük damar tutulumu, diyare-rektumdan kan gelmesi varlığının herhangi bir alt boyutla ilişkisi yoktu ($p>.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. BHAİ alt bileşenleri ve SF-36 alt boyutları regresyon analizi

BHAİ Alt bileşeni	**Fİ**	**FRK**	**Sİ**	**ERK**	**VT**	**GSA**	**BA**	**MS**
Baş ağrısı								
p	**0,006**	**0,015**	0,261	0,593	**0,019**	0,076	**<0,001**	0,443
r^2	**0,094**	**0,073**	0,016	0,004	**0,069**	0,004	**0,175**	0,087
Oral ülser								
p	0,249	0,177	0,279	0,331	0,312	0,40	**0,026**	0,494
r^2	0,017	0,023	0.015	0,012	0,013	0,053	**0,062**	0,06
Genital ülser								
p	0,23	0,135	**0,010**	0,067	**0,003**	**0,008**	**0,004**	0,150
r^2	0,064	0,028	**0,082**	0,042	**0,110**	**0,086**	**0,101**	0,156
Eritem								
p	0,004	0,103	**0,041**	**0,026**	**0,025**	0,096	**0,031**	**0,00**
r^2	0,099	0,034	**0,052**	**0,062**	**0,062**	0,035	**0,058**	**0,156**
Deri püstülleri								
p	0,066	0,227	**0,004**	0,087	0,475	0,001	**0,009**	0,204
r^2	0,043	0,019	**0,019**	0,102	0,037	0,007	**0,124**	0,021
Artrit								
p	0,023	0,235	**<0,001**	0,071	**0,012**	**0,015**	**0,002**	**0,006**
r^2	0,065	0,018	**0,156**	0,041	**0,078**	**0,073**	**0,119**	**0,094**
Artralji								
p	**0.04**	**0,01**	**0,025**	0,141	**0,027**	**0,034**	**0,001**	**0,017**
r^2	**0,102**	**0,082**	**0,062**	0,028	**0,061**	**0,056**	**0,133**	**0,070**
bulantı-kusma-karınağrı								
p	**0,014**	**0,004**	**0,001**	**0,013**	**0,002**	**0,019**	**0,01**	**0,016**
r^2	0,075	**0,103**	**0,125**	**0,077**	**0,114**	0,069	**0,128**	**0,072**
Diyare-rektumdan kan								
p	0,603	0,0232	0,694	0,061	0,542	0,221	0,868	0,858
r^2	0,003	0,018	0,002	0,44	0,05	0,019	0,090	0,00
SSS tutulumu								
p	**0,009**	**0,003**	0,055	0,160	0,633	**0,003**	**0,007**	0,823
r^2	**0,083**	**0,111**	0,046	0,025	0,03	**0,105**	**0,09**	0,001
Büyük damar hastalığı								
p	0,09	0,082	0,490	0,142	0,147	0,521	0,245	0,687
r^2	0,036	0,038	0,006	0,028	0,027	0,005	0,017	0,002
Göz tutulumu								
p	0,171	0,374	0,893	0,518	0,345	0,849	0,388	0,809
r^2	0,024	0,10	0,00	0,005	0,011	0,000	0,010	0,001

EDSS

fonksiyonel sistemlerinde görme fonksiyonu 6 hastada, beyin sapı fonksiyonları 4 hastada, primidal fonksiyonlar 13 hastada, bellek fonksiyonu 1 hastada, beyincik tutulumu 7 hastada, duyu fonksiyonu 5 hastada etkilenmişti ve barsak ve mesane etkilenmesi olan hasta yoktu (tablo 14).

Tablo 14. NBH tipi ve nörolojik fonksiyonel sistem tutulumları

		Non-parankimal, n(%)	Parankimal, n(%)	p değeri
Hasta sayısı		16 (39.0)	25 (61.0)	----------
Görme	**Yok**	15 (44.1)	19 (55.9)	0.373
	Var	1 (16.7)	5 (83.3)	
Beyin Sapı	**Yok**	14 (38.9)	22 (61.1)	1.000
	Var	2 (50.0)	2 (50.0)	
Piramidal	**Yok**	9 (34.6)	17 (65.4)	0.343
	Var	7 (50.0)	7 (50.0)	
Bellek	**Yok**	16 (41.0)	23 (59.0)	1.000
	Var	0 (0.0)	1 (100.0)	
Beyincik	**Yok**	11 (33.3)	22 (66.6)	0.094
	Var	5 (71.4)	2 (28.6)	
Duyu	**Yok**	13 (37.1)	22 (62.9)	0.373
	Var	3 (60.0)	2 (40.0)	
Barsak-Mesane	**Yok**	16 (40.0)	24 (60.0)	----------

NBH grubunda SF-36 alt boyut skorları ile EDSS skoru ilişkisine bakıldığında; FRK (p=0,76), VT (p=0,219), MS (p=0,2149), BA (P=0,388), ERK (P=0,404) alt boyutları ile herhangi bir fonksiyonel sistem tutulumu

arasında ilişki saptanmadı. Fİ skoru ile beyincik tutulumu (p=0,026), GSA skoru ile beyin sapı tutulumu (p=0,005) ise istatistiksel olarak düşük skor ile korele bulundu (tablo 15, tablo-16).

Tablo 15. EDSS ile SF-36 alt boyutları ilişkisi

	Fİ	FRK	Sİ	ERK	GSA	BA	MS	VT
EDSS								
r	**-0,31**	-0,25	-0,17	-0,12	**-0,4**	-0,13	-0,18	-0,17
p	**0,026**	0,076	0,23	0,404	**0,005**	0,29	0,214	0,21

Tablo 16. Fonksiyonel sistem tutulumlarının Fİ ve GSA ile ilişkisi

	Fİ	**GSA**
p	0,005	0,026
görme	0,618	0,137
beyin sapı	0,112	**0,042**
primidal	0,401	0,323
bellek	1,000	0,400
beyincik	**0,044**	0,147
duyu	0,197	0,473
barsak-mesane	tutulum yok	tutulum yok

Non-parankimal NBH grubunun EDSS değeri 1.5±1.4 (0-3.5) ve parankimal NBH grubunun EDSS değeri 1.3±1.8 (0-6.5) idi; bu iki grup arasında EDSS değeri açısından anlamlı fark yoktu (p=0.366). Non parankimal tutulumu olan hasta grubunda 16 hastanın 9 'unun EDSS skoru 0, 2'sinin 1, 5'inin 2 idi. Bütün hastalar desteksiz yürüyebiliyordu. Parankimal NBH grubunda 10 hastanın EDSS skoru 0, 4 hastanın 1, 2 hastanın 2, 1 hastanın 2.5, 2 hastanın 3, 4 hastanın 3.5, 1 hastanın 4.5 ve 1 hastanın 6.5 idi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Nöroloji bölümünce takip ve tedavisi yürütülen 41 NBH hastası, Multidisipliner Behçet Hastalığı Polikliniğince takipli 39 BH hastası, ve 37 sağlıklı gönüllünün yaş, cinsiyet ve sosyodemografik bilgileri keydedildi; yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36, hastalık aktivitesini değerlendirmek için BHAİ tercih edildi çünkü bu testlerin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları mevcuttu (Hamuryudan, Fresko et al. 1999, Koçyiğit 1999). Tüm katılımcılara Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçekleri de uygulandı.NBH grubundaki katılımcıların ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapıldı, fonksiyonel nörolojik sistem tutulumları ve özürlülük dereceleri değerlendirildi.

Bugüne kadar BH hastalarında oral ülser, cilt, intestinal, oküler, eklem, arteriyel, psikiyatrik tutulumunun (major depresyon) ve hastalık aktivitesinin yaşam kalitesi üzerine etkisi başa baş yapılan çalışmalarla araştırılmıştır (Blackford, Finlay et al. 1997, 2006, Bodur, Borman et al. 2006, Gur, Sarac et al. 2006, Mumcu, Inanc et al. 2006, Bernabe, Marcenes et al. 2010, Giardina, Ferrante et al. 2011, Alibaz-Oner, Aldag et al. 2016, Ilhan, Can et al. 2016). İngiltere'de 2010 yılında yapılan BH ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmanın alt analizinde nörolojik şikayetlere sahip olmanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Bernabe, Marcenes et al. 2010).Ancak NBH ve nörolojik tutulumun olmadığı Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin yaşam kalitesini başa baş karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamıza alınan katılımcılar yaş, cinsiyet ve medeni hal açısından eşit dağılmıştı. NBH ile BH grupları arasında eğitim düzeyleri arasından fark yoktu ancak kontrol grubunda eğitim seviyesi daha yüksekti. NBH ile BH grubu arasında iş durumu açısından istatistiksel fark bulunmamaktaydı ancak kontrol grubunda daha fazla çalışan bulunmaktaydı.

Gruplar arasında cinsiyet açısından da fark yoktu. Literatürde NBH hastalarında erkek:kadın oranı 4:1 olarak bildirilmiştir (Siva and Saip 2009).

Kliniğimizde yapılan diğer bir NBH çalışmasında da erkek hasta oranı daha fazla bulunmuştur (Yucesan, Isikay et al. 2001). Ancak bu çalışmamızda NBH grubunda erkek:kadın oranı eşitti (1:1). Bu durumun çalışmaya alınan hastaların büyük çoğunluğunun poliklinik hastalarından oluşturulması, kadın hastaların poliklinik takiplerine daha düzenli gelmesi, erkeklerin düzenli takip yaptırmaması sebebiyle olmuş olabileceğini düşündük.

Türkiye' den bildirilen iki seride BH başlangıcı 25.8/26.7, buna karşın NBH başlangıcı 31.5/32 olarak bildirilmiştir(Akman-Demir, Serdaroglu et al. 1999, Siva, Kantarci et al. 2001).Bizim çalışmamızda da BH başlangıç yaşı literatürle uyumlu olarak 30 ± 9, NBH başlangıç yaşı 36 ±8 olarak saptanmıştır.NBH ile BH grupları arasında atak-remisyon oranı ve BHAİ açısından fark yoktu; yani bu iki grubun karşılaştırılabilir olduğunu düşündük.

NBH, BH ve sağlıklı kontroller arasında SF- 36 alt boyutları MS (p=0,77), ERK(p=0,21), VT(p=0,80), Sİ(p=0,245) skorlarında anlamlı fark yoktu (p>0,05).Ancak GSA(p=<0,001), Fİ(p=0,004), FRK(p=0.001), BA(p=0,010) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,05).Bu anlamlı farkın nereden kaynaklandığı sorulduğunda; NBH grubunun GSA skoru sayısal olarak daha düşük değere sahip olmakla birlikte BH ile NBH grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak BH ve NBH grubunun GSA skorları kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktü (p<0.01). Yani BH'ya sahip olmanın GSA'yı olumsuz yönde etkilediği fakat nörolojik tutuluma sahip olmanın GSA üzerinde ek bir katkısı olmadığı sonucuna ulaştık.

NBH ile sağlıklı kontrol grubu arasında BA skoru açısından anlamlı fark varken, BH ile sağlıklı kontrol ve BH ile NBH arasında anlamlı fark saptanmadı. NBH hastalarında bedensel ağrının daha fazla olduğu düşünüldü. Bunun sebebi NBH grubunda hastaların yaklaşık %71'inde baş ağrısı yakınması varken sağlıklı kontrol grubunda hastaların nörolojik hiç bir yakınması olmaması olabilir.

Sağlık sorunları nedeniyle kısıtlanan aktivitelerin (yol yürüme, merdiven çıkma, ağır eşyaları kaldırma, spor ve banyo yapma gibi) puanlandığı Fİ skoru NBH grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük iken,

NBH ile BH, BH ile sağlıklı kontrol grubu arasında fark yoktu.NBH'nın fiziksel işlevleri olumsuz yönde etkilemesinin beklenen bir sonuç olduğunu düşünüyoruz.

FRK skoru NBH grubunda BH grubuna ve sağlıklı kontrolleregöre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$); BH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. NBH 'ya sahip olmanın fiziksel rol kısıtlılığını arttırdığı sonucuna ulaşıldı.

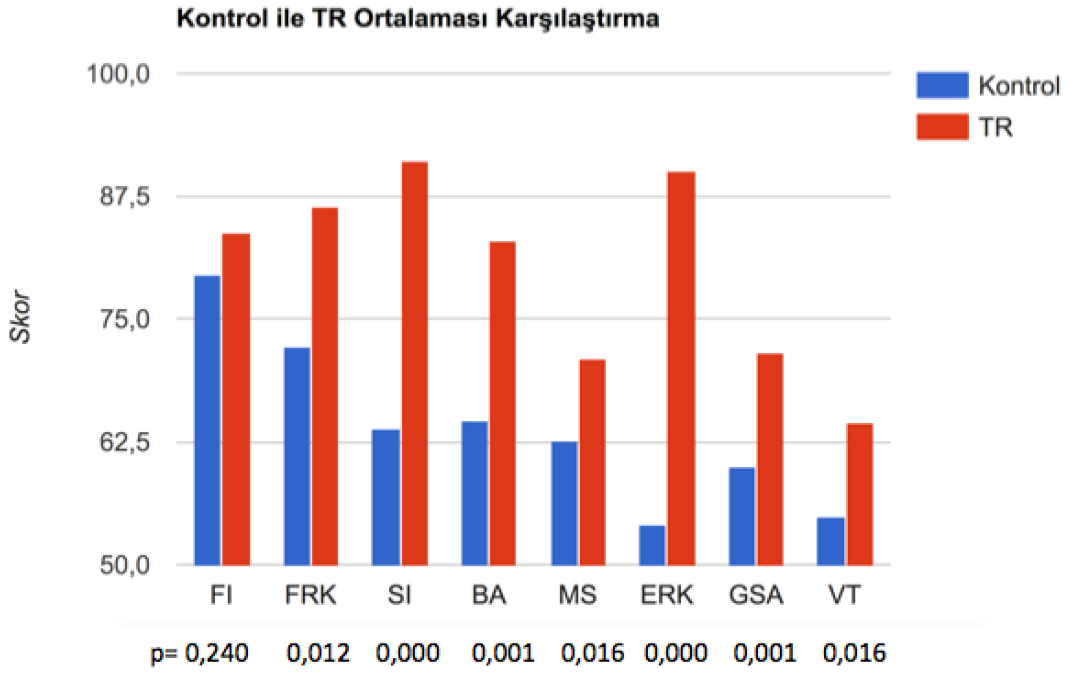
Özet olarak genel sağlık algısı, santral sinir sistemi tutulumu olmasından bağımsız olarak tüm BH'larında olumsuz yönde etkilenmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu olması ise, ek olarak, fiziksel işlevsellik, fiziksel rol kısıtlılığı, bedensel ağrı alt boyutlarını da olumsuz yönde etkilemektedir.

SF-36 'nın diğer alt boyutları NBH grubunda sayısal olarak en düşük değerlere sahip olmakla birlikte, istatistiksel analizde beklediğimizin aksine, NBH, BH ve sağlıklı kontroller arasında fark saptanmadı. Bunun sebebini araştırmak için sağlıklı kontrol grubumuzu gözden geçirdik. Türkiye'de 2006 yılında SF-36 Türkiye popülasyonu ortalama değerlerinin bizim kontrol grubumuzla uyumlu olmadığını gördük (Demiral, Ergor et al. 2006). Kontrol grubumuzla Türkiye ortalama değerleri arasında Fİ dışındaki tüm alt boyutlarda anlamlı fark vardı ($p<.05$)(tablo-17). Özellikle Sİ ve ERK da bu fark belirgindi ($p<.001$). Kontrol grubumuzun eğitim düzeyi hem NBH hem BH'dan daha yüksek ve çalışan oranı daha fazla idi. Eğitim seviyesi ve iş sahibi olmak arttıkça yaşam kalitesinin daha iyi olması beklenir (Regidor et al 2006, Demiral, Ergor et al. 2006). Fakat bizim kontrol grubumuzda iş ve eğitim seviyesi 8 alt boyutu da etkilemiyordu. Sağlıklı kontrol grubumuzdaki kişilerin çoğu hastane çalışanları ve hasta yakınlarından oluşturulmuştu. Hastane çalışanlarının yoğun çalışma koşulları nedeniyle, hasta yakınlarının fiziksel ve ruhsal yükleri nedeniyle yaşam kalitesinin daha düşük olması beklenir. Sağlıklı kontrol grubumuzun Türkiye ortalamasını yansıtmamasının bu çalışmada elde edilen sonuçları tartışmalı hale getirebileceğini düşünüyoruz. Sosyodemografik bakımdan Türkiye ortalamasını temsil eden sağlıklı kontrol grubunun kullanıldığı bir çalışmanın sonuçlarının daha anlamlı

olabileceğini düşünüyoruz. Bir başka açıdan bakarsak da Türkiye yaşam kalitesi ortalama değerleri 2006 yılına göre belirlenmiş olup geçen 11 yılda daha da kötüleşmiş olma olasılığı göz ardı edilmemelidir; böyle olması durumunda bu çalışmadan elde edilen sonuçların tartışmalı olmaması ihitimali de vardır.

Tablo 17. SF-36 alt boyutlarında çalışmamızın kontrol grubu ile TR ortalamasının karşılaştırılması

Alt boyut	Kontrol grubu ortalamaları	TR ortalamaları	p
Fiziksel İşlevsellik (Fİ)	79.594 ±21,420	83.8 ± 20.0	,240
Rol kısıtlılıkları-fiziksel (FRK)	72.297±32.158	86.3 ± 24.9	**,012**
Sosyal İşlevsellik (Sİ)	63.864± 28.238	91.0 ± 12.9	**<,001**
Bedensel Ağrı (BA)	64.6±29.4 (0-100)	82.9 ± 18.9	**,001**
Mental sağlık (MS)	62.702± 19.912	71.0 ± 11.0	**,016**
Rol kısıtlılıkları-emosyonel (ERK)	54.081± 34.573	90.1 ± 19.4	**<,001**
Genel Sağlık algısı (GSA)	59.972 ± 20.243	71.6 ± 16.1	**,001**
Vitalite (VT)	54.864±23.258	64.5 ± 12.9	**,016**



Şekil 2. Kontrol grubu ile Türkiye ortalamalarının karşılaştırılması

BH ve NBH bir arada (tüm Behçet hastaları) BHAİ açısından değerlendirildiğinde SF-36'nın tüm alt boyutları ile BHAİ skoru arasında negatif korelasyon bulduk; bu bağıntı MS ve ERK ile hafif, Fi, FRK, Sİ, GSA ile orta, BA ile güçlü idi. BHAİ arttıkça hastaların yaşam kalitesi, beklendiği üzere kötüleşmektedir.

Fİ skoru baş ağrısı, bulantı-kusma-karın ağrısı, artralji ve SSS tutulumu olan hastalarda daha düşük idi; yani baş ağrısı, bulantı-kusma-karın ağrısı, artralji, SSS tutulumu olanlarda fiziksel işlevsellik daha kötüdür.

FRK skoru, BHAİ, baş ağrısı, artralji, bulantı-kusma-karın ağrısı, SSS tutulumu olanlarda daha düşüktü; yani hastalığın aktif olması ve yukarıda bahsedilen tutulumların varlığı fiziksel rol kısıtlılığına neden oluyordu. Sİ skoru genital ülser, eritem, deri püstülleri, artrit ve artralji olanlarda daha düşüktü. ERK skoru, eritem ve bulantı-kusma-karın ağrısı olanlarda daha düşüktü. GSA skoru SSS tutulumu, genital ülser, bulantı-kusma-karın ağrısı, artrit ve artraljisi olanlarda daha düşüktü. VT skoru baş ağrısı, genital ülser, eritem, artrit, artralji ve bulantı-kusma-karın ağrısı olanlarda daha düşüktü BA skoru, eritem, deri püstülleri, artrit, artralji, bulantı-kusma-karın ağrısı, SSS tutulumu olanlarda daha düşük bulundu. MS skoru eritem, artralji, artrit, bulantı-kusma-karın ağrısı olanlarda daha düşüktü ($p<0,05$). Baş ağrısı, oral ülser, genital ülser, eritem, deri püstülü, artrit, artralji, bulantı-kusma-karın ağrısı, diyare-rektumdan kan gelmesi, büyük damar hastalığı, göz tutulumu ve SSS tutulumunun değerlendirildiği BHAİ skorunun, Fİ, FRK, GSA ve BA üzerine olan anlamlı etkisinin yaklaşık %10 'unu tek başına SSS tutulumu oluşturuyordu. Sosyal işlevsellik, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık ve vitalite üzerine SSS tutulumunun etkisi olmadığını gördük.

SSS tutulumu olmayan BH grubunda Fİ, FRK, GSA ve BA komponenlerinin BHAİ artışıyla orta düzeyde negatif korelasyona sahip olduğu görüldü. NBH grubunda ise Fİ, FRK ve GSA komponentlerinin orta düzeyde, BA komponentinin güçlü düzeyde BHAİ ile korele olduğu görüldü; ek olarak nörolojik tutulumu olmayan BH grubunda korelasyon saptanmayan Sİ, ERK ve VT alt boyutlarında da orta düzeyde korelasyona sahip olduğu

görüldü. Nörolojik tutulumu olmayan BH grubunda hastalık aktivite artışı, yaşam kalitesinin fiziksel komponetlerini etkilerken NBH grubunda hastalık aktivitesi arttıkça mental sağlık dışındaki bütün SF-36 alt boyutlarında yaşam kaliltesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Hastalık aktivitesindeki artış NBH hastalarında yaşam kalitesini BH'dan daha fazla etkilemektedir.

Nöro-Behçet hastalığının bilişsel işlevlerde bozulmaya sebep olduğu bilinmektedir (Gündüz, Tuncay, et al 2012). Her ne kadar bu çalışmada hastaların bilişsel işlevleri ayrıntılı değerlendirilmiş olmasa da bilişsel işlevlerdeki etkilenmenin hastanın mental sağlık algısı üzerinde etkisi olmayabileceği sonucuna ulaştık. Bu konunun başka çalışmalarla araştırılmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmada EDSS skoru ile yaşam kalitesi FRK, VT, MS, BA, ERK alt boyutları arasında ilişki saptayamadık. NBH grubunda 11 hasta atak döneminde idi. Bu hastaların beşi parankimal NBH,6'sı non parankimal NBH hastası idi (SVT) ve bu grupta maksimum EDSS skoru 2 idi. Parankimal NBH grubunda bir hastanın EDSS skoru 6,5 olup iki taraflı destekle yürüyebilir durumda idi. Kalan hastalarımızın EDSS skoru 0-4,5 arasında olup hepsi desteksiz yürüyebiliyordu. EDSS skorları açısından NBH tipi kategorileri (Non-parankimal, Parankimal) arasında fark bulunmaması, NBH hastalarının EDSS skorlarının düşük olması ile yani çalışmamızdaki NBH hastalarında nörolojik tutulumun hafif olması ile açıklanabilir. EDSS skoru ile yaşam kalitesi fiziksel rol kısıtlılığı, vitalite, mental sağlık, bedensel ağrı, emosyonel rol kısıtlılığı arasında ilişki bulunmamasının sebebi hastaların büyük çoğunluğunun EDSS skorunun düşük olması dolayısıyla özürlülüklerinin az olması olabilir.

EDSS skoru ile GSA ve Fİ alt boyutları arasında anlamlı negatif korelasyon olması, NBH hastalarının çoğu hafif özürlü olsalar da, nörolojik tutulumun genel sağlık algısı ve fiziksel işlevselliği olumsuz yönde etkilemesi ile ilişkili olabilir. EDSS skoru ile anlamlı ilişkili olduğu görülen GSA ve Fİ alt boyutlarının hangi fonksiyonel sistem tutulumundan etkilendiğini araştırdığımızda, fiziksel işlevsellik ile beyincik tutulumu, genel sağlık algısı

ile beyin sapı tutulumu ilişkili bulundu. Yani beyincik fonksiyonel sistemi tutulumu fiziksel işlevselliği, beyin sapı tutulumu genel sağlık algısını kötü yönde etkilemektedir. Diğer fonksiyonel sistem tutulumları ile ilişki saptanmamış olmasının hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı sağlıklı kontrol grubumuzun yaşam kalitesi puanlarının, 2006'da yayınlanmış Türkiye değerlerine göre daha düşük olması, yani kontrol grubumuzun Türkiye'yi temsil etmiyor olabileceğidir. Fonksiyonel sistem tutulumları sekel olarak kalmış hasta sayısının az olması bir diğer kısıtlılık olabilir; ancak erken tanı ve uygun tedavi ile NBH prognozu artık daha iyidir, dolayısıyla sekel bulgu saptanabilecek hasta sayısı da doğal olarak daha azdır.

Sonuç olarak NBH hastalarında yaşam kalitesi, nörolojik tutulum olmayan BH'larına ve sağlıklı kontrollere göre daha kötüdür. Behçet hastalığı aktivite indeksi arttıkça yaşam kalitesi de bozulmaktadır. NBH olanlarda beyincik fonksiyonel sistemi tutulumu fiziksel işlevselliği, beyin sapı fonksiyonel sistem tutulumu genel sağlık algısını kötüleştirmektedir. Türkiye'yi daha iyi temsil eden sağlıklı kontrol grubu ile ve daha çok sayıda Nöro-Behçet hastasının dâhil edildiği çok merkezli çalışmalarla daha sağlıklı değerlendirmeler yapılabilecektir.

6. SONUÇLAR

1. *NBH grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında;*
   - **a. Fİ alt boyut skorları NBH grubunda olumsuz yönde etkilenmiştir.**
   - **b. FRK alt boyutu NBH grubunda olumsuz yönde etkilenmiştir.**
   - **c. GSA alt boyutu NBH grubunda negatif yönde etkilenmiştir.**
   - **d. BA alt boyutu NBH varlığından olumsuz şekilde etkilenmiştir.**
   - e. MS alt boyutu açısından fark yoktur.
   - f. VT alt boyutu açısından fark yoktur.
   - g. ERK alt boyutu açısından fark yoktur.
   - h. Sİ alt boyutu açısından fark yoktur.
2. *NBH grubu BH grubu ile karşılaştırıldığında;*
   - **a. FRK alt boyutu NBH hastalarında düşük skorla korele olup olumsuz yönde etkilenmiştir.**
   - b. MS alt boyutu açısından fark yoktur.
   - c. VT alt boyutu açısından fark yoktur.
   - d. ERK alt boyutu açısından fark yoktur.
   - e. Sİ alt boyutu açısından fark yoktur.
   - f. Fİ alt boyutu açısından fark yoktur.
   - g. GSA alt boyutu açısından fark yoktur.
   - h. BA alt boyutu açısından fark yoktur.
   - ***i. NBH hastalarında yaşam kalitesi nörolojik tutulum olmayan BH'larına ve sağlıklı kontrollere göre daha kötüdür.***
3. *BH grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında;*sadece GSA alt boyut skorları kontrol grubundan daha düşüktür; yani BH'ya sahip olmak GSA'yı olumsuz yönde etkilemiştir. Fakat nörolojik tutuluma sahip olmanın GSA üzerinde ek bir katkısı olmadığı görülmüştür.
4. **BHAİ'deki artış,**
   - **a. BH ve NBH grupları tek bir grup olarak birleştirildiğinde; yaşam kalitesinin tüm alt boyutlarını olumsuz (Fİ, FRK, Sİ , ERK, VT, GSA, MS ve BA) yönde etkilemektedir.**
   - **b. NBH grubunda yaşam kalitesinin MS dışındaki tüm alt**

boyutlarını (Fİ, FRK, Sİ, ERK, VT, GSA ve BA) olumsuz yönde etkilenmektedir

c. **Nörolojik tutulumu olmayan BH grubunda yaşam kalitesinin Fİ, FRK, GSA, BA alt boyutlarını olumsuz yönde etkilemektedir.**
Hastalık aktivitesindeki artış NBH hastalarında, yaşam kalitesini BH'dan daha fazla etkilemektedir

5. BHAİ alt bileşenleri ile SF-36 alt boyutları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon analizinde tek başına SSS tutulumunun Fİ' deki farkın % 0,083'ünü, FRK da % 0,111' ini, BSA da % 0,105'ini, BA' da %0,09' unu oluşturduğu görülmüştür. Yani **SSS tutulumu BHAİ'nin Fİ, FRK, GSA ve BA üzerine olan anlamlı etkisinin yaklaşık %10'unu tek başına oluşturmaktadır**
6. **NBH olanlarda beyincik fonksiyonel sistemi tutulumu fiziksel işlevselliği, beyin sapı fonksiyonel sistem tutulumu genel sağlık aktivitesini kötüleştirmektedir**.

7. ÖZET

Nöro-Behçet Hastalığında Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Behçet Hastalığı1937 yılında tanımlanmış multisistemik bir perivaskulittir. Behçet hastalığının yaşam kalitesini bozduğunu gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte nöro-Behçet hastalarında yaşam kalitesini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı nöro-Behçet hastalarının yaşam kalitesinin, nörolojik tutulum saptanmayan Behçet hastalarından farklı olup olmadığını saptamak ve her iki hastalık grubunu sağlıklı kontrol verileri ile karşılaştırmak, nöro-Behçet hastalığında yaşam kalitesi ile hastalık aktivite indeksi arasında ilişki olup olmadığını belirlemekti.

İbni-Sina Hastanesi Multidisipliner Behçet polikliniği ve İbni-Sina Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran hastalar, hasta yakınları ve hastane çalışanları arasından seçilen katılımcıların genel bilgileri kaydedilip katılımcılara kısa form-36, Behçet hastalığı aktivite indeksi, Beck Anksiyete Ölçeği ve Beck depresyon ölçeği formları uygulandı. Kısa form-36 ölçeği fiziksel işlevsellik, fiziksel rol kısıtlılığı, sosyal işlevsellik, emosyonel rol kısıtlılığı, vitalite, genel sağlık algısı, mental sağlık ve bedensel ağrı olmak üzere 8 alt boyuttan oluşmaktaydı. Katılımcılar Nöro-Behçet hastalığı, Behçet hastalığı ve sağlıklı kontrol grupları olarak üçe ayrıldı.

Çalışmaya nöro-Behçet hastalığı grubunda 41, Behçet hastalığı grubunda 39, kontrol grubunda 37 olmak üzere toplam 117 katılımcı dahil edildi**.** Nöro-Behçet hastalığı, Behçet hastalığı ve sağlıklı kontroller arasında, kısa-form-36 alt boyutları mental sağlık, emosyonel rol kısıtlılığı, vitalite, sosyal işlevsellik, skorlarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Genel sağlık algısı, fiziksel işlevsellik, fiziksel rol kısıtlılığı skorlarından gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Behçet hastalığı ve Nöro-Behçet hastalığı grupları birleştirildiğinde Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi ile kısa form-36 alt boyutları arasında tüm alt boyutlarda negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$). NBH grubunda ise fiziksel işlevsellik, fiziksel rol kısıtlılığı, sosyal işlevsellik, emosyonel rol kısıtlılığı, vitalite, genel sağlık algısı ve bedensel ağrı ile Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken, mental sağlık alt boyutunda korelasyon saptanmadı ($p<0,05$). Fonksiyonel sistem tutulumu ile alt boyutların ilşkisi incelendiğinde, fiziksel işlevsellik skoru ile beyincik tutulumu, genel sağlık algısı skoru ile beyin sapı tutulumu arasında negatif korelasyon bulundu ($p<0,05$). Beck ansiyete ve Beck depresyon ölçeklerinin kısa-form-36 üzerine etkisi yoktu.

Sonuç olarak NBH hastalarında yaşam kalitesi, nörolojik tutulum olmayan BH'larına ve sağlıklı kontrollere göre daha kötüdür. Behçet hastalığı aktivite indeksi arttıkça yaşam kalitesi de bozulmaktadır. NBH olanlarda beyincik fonksiyonel sistemi tutulumu fiziksel işlevselliği, beyin sapı fonksiyonel sistem tutulumu genel sağlık algısını kötüleştirmektedir. Türkiye'yi daha iyi temsil eden sağlıklı kontrol grubu ile ve daha çok sayıda Nöro-Behçet hastasının dâhil edildiği çok merkezli çalışmalarla daha sağlıklı değerlendirmeler yapılabilecektir.

Anahtar Sözcükler: SF-36, Yaşam kalitesi, Nöro-Behçet, Behçet hastalığı, Behçet Hastalığı Aktivite İndeksi

8. ABSTRACT

Evaluation Of Life Quality In Neurobehcet's Disease

Behçet's disease is a multisystem perivasculitis defined in 1937. Although some studies show Behçet's disease dicreases quality of life, there isn't any study investigating the quality of life in patients with Neurobehçet diseases. The purpose of this study was to determine whether the quality of life of Neurobehçet's patients was different from that of Behçet's patients without neurological involvement, to compare the two disease groups with healthy controls and to determine whether there was a relationship between quality of life and disease activity index in Neurobehçet's disease.

The sample was the patients admitted to Ibni-Sina Hospital multidisciplinary Behçet's outpatient clinic and Ibni-Sina Hospital neurology outpatient clinic, their relatives and the hospital staff. After taking demographic information, short form-36, Behçet's disease activity index, Beck Anxiety Scale and Beck Depression Scale forms were applied. Short form-36 was composed of 8 physical functioning, social functioning, role limitation due to physical problems, role limitation due to emotional problems, energy and vitality, bodily pain, and general perception and mental health. Participants were divided into three groups as Neurobehcet's disease, Behcet's disease and the healthy controls.

A total of 117 participants were included in the study, 41 in the Neurobehçet's disease group, 39 in the Behçet's disease group and 37 in the control group. Short-form-36 domains showed no significant difference in mental health, role limitation due to emotional problems, vitality, social functioning, scores between Neurobehçet's disease, Behçet's disease and healthy controls ($p > 0,05$). There was a significant difference between general perception of health, physical functioning, role limitation due to physical problems. When Behçet's disease and Neurobehçet's disease groups were combined, negative correlation was found between Behçet's disease activity index and short form-36 domains in all domains ($p < 0,05$). Significant correlation was found between physical functioning, social functioning , role limitation due to physical problems, role limitation due to emotional problems, energy and vitality , bodily pain , and general perception of health and Behçet 's Disease Activity Index in the Neurobehçet's disease group ($p < 0.05$).There was no correlation in mental health sub-dimesions. When the relationship between functional system involvement and sub-dimensions was examined, physical functioning score was found negative correlated with cerebellar involvement, general perception of health and brain stem involvement were statistically found negative correlation ($p < 0,05$). Beck anxiety and Beck depression scales had no effect on short-form-36.

As a result, The quality of life in neurobehçet's patients was worse than Behçet's patients and healthy controls. When the Behçet's Disease Activity Index increase; quality of life were negatively affected. In patients with Neuroehçet's disease, cerebellar functional system involvement deteriorated physical functioning, brain stem functional system involvement worsened general perception of health domain. Healthier assessments can

be made with multi-centered studies involving healthy control groups that better represent Turkey and more Neuro-Behçet patients.

Keywords: SF-36, Neurobehçet, Behçet disease, quality of life, Behçet's Disease Activity Index.

9. KAYNAKÇA

(1990). "Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease."Lancet**335**(8697): 1078-1080.

(1993). "[Question of the month: Behcet disease and contraception]."Ann Dermatol Venereol**120**(5): 417-418.

(1993). "Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL)."Qual Life Res**2**(2): 153-159.

(1998). "Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group."Psychol Med**28**(3): 551-558.

(2006). "Abstracts of the 12th International Conference on Behcet's Disease, Lisbon, Portugal, 19-23 September 2006."Clin Exp Rheumatol**24**(5 Suppl 42): S1-45.

Aguiar de Sousa, D., T. Mestre and J. M. Ferro (2011). "Cerebral venous thrombosis in Behcet's disease: a systematic review."J Neurol**258**(5): 719-727.

Akman-Demir, G., S. Bahar, O. Coban, B. Tasci and P. Serdaroglu (2003). "Cranial MRI in Behcet's disease: 134 examinations of 98 patients."Neuroradiology**45**(12): 851-859.

Akman-Demir, G., B. Baykan-Kurt, P. Serdaroglu, H. Gurvit, S. Yurdakul, H. Yazici, S. Bahar and E. Aktin (1996). "Seven-year follow-up of neurologic involvement in Behcet syndrome."Arch Neurol**53**(7): 691-694.

Akman-Demir, G., S. Saip and A. Siva (2011). "Behcet's Disease."Curr Treat Options Neurol**13**(3): 290-310.

Akman-Demir, G., P. Serdaroglu and B. Tasci (1999). "Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behcet Study Group."Brain**122 (Pt 11)**: 2171-2182.

Akman-Demir, G., E. Tuzun, S. Icoz, N. Yesilot, S. P. Yentur, M. Kurtuncu, M. Mutlu and G. Saruhan-Direskeneli (2008). "Interleukin-6 in neuro-Behcet's

disease: association with disease subsets and long-term outcome."Cytokine**44**(3): 373-376.

Al-Araji, A. and D. P. Kidd (2009). "Neuro-Behcet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management."Lancet Neurol**8**(2): 192-204.

Al-Fahad, S. A. and A. H. Al-Araji (1999). "Neuro-Behcet's disease in Iraq: a study of 40 patients."J Neurol Sci**170**(2): 105-111.

Alibaz-Oner, F., B. Aldag, M. Aldag, A. U. Unal, A. Mutis, T. Toptas, T. Ergun and H. Direskeneli (2016). "Post-thrombotic syndrome and venous disease-specific quality of life in patients with vascular Behcet's disease."J Vasc Surg Venous Lymphat Disord**4**(3): 301-306.

Arayssi, T. and A. Hamdan (2004). "New insiGSAts into the pathogenesis and therapy of Behcet's disease."Curr Opin Pharmacol**4**(2): 183-188.

Atalay, A., S. Yildiz-Demirtepe, S. Tatlipinar, B. Sanli-Erdogan, V. Cobankara, C. Yildirim, H. Bagci and E. O. Atalay (2008). "HLA-B51 gene and its expression in association with Behcet's Disease in Denizli Province of Turkey."Mol Biol Rep**35**(3): 345-349.

Aykutlu, E., B. Baykan, P. Serdaroglu, A. Gokyigit and G. Akman-Demir (2002). "Epileptic seizures in Behcet disease."Epilepsia**43**(8): 832-835.

Bayraktar, Y., F. Balkanci, M. Bayraktar and M. Calguneri (1997). "Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behcet's disease."Am J Gastroenterol**92**(5): 858-862.

Bernabe, E., W. Marcenes, J. Mather, C. Phillips and F. Fortune (2010). "Impact of Behcet's syndrome on health-related quality of life: influence of the type and number of symptoms."Rheumatology (Oxford)**49**(11): 2165-2171.

Blackford, S., A. Y. Finlay and D. L. Roberts (1997). "Quality of life in Behcet's syndrome: 335 patients surveyed."Br J Dermatol**136**(2): 293.

Bodur, H., P. Borman, Y. Ozdemir, C. Atan and G. Kural (2006). "Quality of life and life satisfaction in patients with Behcet's disease: relationship with disease activity."Clin Rheumatol**25**(3): 329-333.

Canpolat, O. and S. Yurtsever (2011). "The Quality of Life in Patients With Behcet's Disease."Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)**5**(4): 229-235.

Cetinel, B., H. Akpinar, I. Tufek, N. Uygun, V. Solok and H. Yazici (1999). "Bladder involvement in Behcet's syndrome."J Urol**161**(1): 52-56.

Davatchi, F., C. Chams-Davatchi, H. Shams, F. Shahram, A. Nadji, M. AkhlaGSAi, T. Faezi, Z. GSAodsi, B. SadeGSAi Abdollahi, F. Ashofteh, N. Mohtasham, H. Kavosi and M. Masoumi (2017). "Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis."Expert Rev Clin Immunol**13**(1): 57-65.

de Menthon, M., M. P. Lavalley, C. Maldini, L. Guillevin and A. Mahr (2009). "HLA-B51/B5 and the risk of Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies."Arthritis Rheum**61**(10): 1287-1296.

Demiral, Y., G. Ergor, B. Unal, S. Semin, Y. Akvardar, B. Kivircik and K. Alptekin (2006). "Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population."BMC Public Health**6**: 247.

Demirelli, S., H. Degirmenci, S. Inci and A. Arisoy (2015). "Cardiac manifestations in Behcet's disease."Intractable Rare Dis Res**4**(2): 70-75.

Demirseren, D. D., G. G. Ceylan, G. Akoglu, S. Emre, S. Erten, A. Arman and A. Metin (2014). "HLA-B51 subtypes in Turkish patients with Behcet's disease and their correlation with clinical manifestations."Genet Mol Res**13**(3): 4788-4796.

Diri, E., C. Mat, V. Hamuryudan, S. Yurdakul, N. Hizli and H. Yazici (2001). "Papulopustular skin lesions are seen more frequently in patients with Behcet's syndrome who have arthritis: a controlled and masked study."Ann Rheum Dis**60**(11): 1074-1076.

Emmi, G., R. Talarico, G. Lopalco, R. Cimaz, F. Cantini, O. Viapiana, I. Olivieri, M. Goldoni, A. Vitale, E. Silvestri, D. Prisco, G. Lapadula, M. Galeazzi, F. Iannone and L. Cantarini (2016). "Efficacy and safety profile of anti-interleukin-1 treatment in Behcet's disease: a multicenter retrospective study."Clin Rheumatol**35**(5): 1281-1286.

Ergun, T., O. Gurbuz, J. Harvell, J. Jorizzo and W. White (1998). "The histopathology of pathergy: a chronologic study of skin hyperreactivity in Behcet's disease."Int J Dermatol**37**(12): 929-933.

Eser, E. (2014). "Fundamentasl of conceptual issues and measerument of health quality of life."Turkish journal of neurology**20**: 1-4.

Eser, E. A. Ö. (2014). "Generic quality of life scales."Turkish Journal of Neurology**20**: 10-17.

Eser, S., G. Saatli, E. Eser, H. Baydur and C. Fidaner (2010). "[The reliability and validity of the Turkish Version of the World Health Organization Quality of Life Instrument-Older Adults Module (WHOQOL-Old)]."Turk Psikiyatri Derg**21**(1): 37-48.

Essaadouni, L., H. Jaafari, C. H. Abouzaid and N. Kissani (2010). "[Neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 67 patients]."Rev Neurol (Paris)**166**(8-9): 727-733.

EuroQol, G. (1990). "EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life."Health Policy**16**(3): 199-208.

Evereklioglu, C. (2005). "Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease."Surv Ophthalmol**50**(4): 297-350.

Fain, O., E. Mathieu, E. Lachassinne, P. Buisson, C. Bodemer, J. Gaudelus and M. Thomas (1995). "Neonatal Behcet's disease."Am J Med**98**(3): 310-311.

Feigenbaum, A. (1956). "Description of Behcet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases."Br J Ophthalmol**40**(6): 355-357.

Fitzpatrick, R., A. Fletcher, S. Gore, D. Jones, D. Spiegelhalter and D. Cox (1992). "Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment."BMJ**305**(6861): 1074-1077.

GSAorbel, I. B., N. B. Feki, T. B. Salem, M. Lamloum and M. H. Houman (2015). "Amyloidosis in Behcet's disease."Saudi J Kidney Dis Transpl**26**(1): 132-134.

Giardina, A., A. Ferrante, F. Ciccia, M. Vadala, E. Giardina and G. Triolo (2011). "One year study of efficacy and safety of infliximab in the treatment of patients with ocular and neurological Behcet's disease refractory to standard immunosuppressive drugs."Rheumatol Int**31**(1): 33-37.

Gul, A. (2005). "Behcet's disease as an autoinflammatory disorder."Curr Drug Targets Inflamm Allergy**4**(1): 81-83.

Gul, A. and S. Ohno (2012). "HLA-B*51 and Behcet Disease."Ocul Immunol Inflamm**20**(1): 37-43.

Gunduz, T., Emir, O., Kurtuncu, M., Mutlu, M., Tumaç, A., Akca, Ş., ... & Eraksoy, M. (2012). Cognitive impairment in neuro-Behcet's disease and multiple sclerosis: a comparative study. International Journal of Neuroscience, 122(11), 650-656.

Gur, A., A. J. Sarac, Y. K. Burkan, K. Nas and R. Cevik (2006). "Arthropathy, quality of life, depression, and anxiety in Behcet's disease: relationship between arthritis and these factors."Clin Rheumatol**25**(4): 524-531.

Gurler, A., A. Boyvat and U. Tursen (1997). "Clinical manifestations of Behcet's disease: an analysis of 2147 patients."Yonsei Med J**38**(6): 423-427.

Hamuryudan, V., S. Yurdakul, F. Moral, F. Numan, H. Tuzun, N. Tuzuner, C. Mat, Y. Tuzun, Y. Ozyazgan and H. Yazici (1994). "Pulmonary arterial aneurysms in Behcet's syndrome: a report of 24 cases."Br J Rheumatol**33**(1): 48-51.

Hatzitolios, A., C. Savopoulos, G. Ntaios, E. Tsirogianni, M. Baltatzi, M. Apostolopoulou and E. Dimitrakoudi (2008). "Recurrent peripheral facial paresis may constitute the sole clinical manifestation in neuro-behcet disease."Neurologist**14**(1): 77.

Hemingway, H., M. Stafford, S. Stansfeld, M. Shipley and M. Marmot (1997). "Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II Study."BMJ**315**(7118): 1273-1279.

Hirohata, S., H. Kikuchi, T. Sawada, H. Nagafuchi, M. Kuwana, M. Takeno and Y. Ishigatsubo (2012). "Clinical characteristics of neuro-Behcet's disease in Japan: a multicenter retrospective analysis."Mod Rheumatol**22**(3): 405-413.

Ilhan, B., M. Can, F. Alibaz-Oner, S. Yilmaz-Oner, O. Polat-Korkmaz, G. Ozen, G. Mumcu, H. Maradit Kremers and H. Direskeneli (2016). "Fatigue in patients with Behcet's syndrome: relationship with quality of life, depression, anxiety, disability and disease activity."Int J Rheum Dis.

Kalra, S., A. Silman, G. Akman-Demir, S. Bohlega, A. Borhani-HaGSAiGSAi, C. S. Constantinescu, H. Houman, A. Mahr, C. Salvarani, P. P. Sfikakis, A.

Siva and A. Al-Araji (2014). "Diagnosis and management of Neuro-Behcet's disease: international consensus recommendations."J Neurol**261**(9): 1662-1676.

Kaneko, F., D. Bang, R. H. Direskeneli, S. Ohno and Y. Ishigatsubo (2014). "Immune Reactions in Behcet's Disease."Genet Res Int**2014**: 985689.

Karandreas, N., G. Tsivgoulis, T. Zambelis, P. Kokotis, A. Rapidi, K. Petropoulou and K. Spengos (2007). "Urinary frequency in a case of Neuro-Behcet disease involving the brainstem - clinical, electrophysiological and urodynamic features."Clin Neurol Neurosurg**109**(9): 806-810.

Karasneh, J., A. Gul, W. E. Ollier, A. J. Silman and J. Worthington (2005). "Whole-genome screening for susceptibility genes in multicase families with Behcet's disease."Arthritis Rheum**52**(6): 1836-1842.

Kaya, T. I., H. Dur, U. Tursen and A. Gurler (2002). "Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behcet's disease."Clin Exp Dermatol**27**(6): 498-501.

Kera, J., N. Mizuki, M. Ota, Y. Katsuyama, P. Pivetti-Pezzi, S. Ohno and H. Inoko (1999). "Significant associations of HLA-B*5101 and B*5108, and lack of association of class II alleles with Behcet's disease in Italian patients."Tissue Antigens**54**(6): 565-571.

Kidd, D., A. Steuer, A. M. Denman and P. Rudge (1999). "Neurological complications in Behcet's syndrome."Brain**122 (Pt 11)**: 2183-2194.

Kocer, N., C. Islak, A. Siva, S. Saip, C. Akman, O. Kantarci and V. Hamuryudan (1999). "CNS involvement in neuro-Behcet syndrome: an MR study."AJNR Am J Neuroradiol**20**(6): 1015-1024.

Koçyiğit, H. A., Ö; Ölmez, N; Memiş,A (1999). "SF-36' nın Türkçe için güvenirirliği ve geçerliliği."İlaç ve Tedavi Dergisi**12**: 102-106.

Kotter, I., I. Gunaydin, N. Stubiger, H. Yazici, I. Fresko, C. C. Zouboulis, Y. Adler, I. Steiert, B. Kurz, D. Wernet, B. Braun and C. A. Muller (2001). "Comparative analysis of the association of HLA-B*51 suballeles with Behcet's disease in patients of German and Turkish origin."Tissue Antigens**58**(3): 166-170.

Krause, I., Y. Uziel, D. Guedj, M. Mukamel, L. Harel, Y. Molad and A. Weinberger (1999). "Childhood Behcet's disease: clinical features and comparison with adult-onset disease."Rheumatology (Oxford)**38**(5): 457-462.

Kucukdeveci, A. A., S. P. McKenna, S. Kutlay, Y. Gursel, D. Whalley and T. Arasil (2000). "The development and psychometric assessment of the Turkish version of the NottinGSAam Health Profile."Int J Rehabil Res**23**(1): 31-38.

Kurtuncu, M., E. Tuzun and G. Akman-Demir (2016). "Behcet's Disease and Nervous System Involvement."Curr Treat Options Neurol**18**(5): 19.

Mat, M. C., N. Goksugur, B. Engin, S. Yurdakul and H. Yazici (2006). "The frequency of scarring after genital ulcers in Behcet's syndrome: a prospective study."Int J Dermatol**45**(5): 554-556.

Mehra, N. K. and G. Kaur (2003). "MSC-based vaccination approaches: progress and perspectives."Expert Rev Mol Med**5**(7): 1-17.

Morton, L. T., D. Situnayake and G. R. Wallace (2016). "Genetics of Behcet's disease."Curr Opin Rheumatol**28**(1): 39-44.

Mumcu, G., N. Inanc, T. Ergun, K. Ikiz, M. Gunes, U. Islek, S. Yavuz, H. Sur, T. Atalay and H. Direskeneli (2006). "Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behcet's disease."Oral Dis**12**(2): 145-151.

Noel, N., R. Bernard, B. Wechsler, M. Resche-Rigon, R. Depaz, D. Le Thi Huong Boutin, J. C. Piette, A. Drier, D. Dormont, P. Cacoub and D. Saadoun (2014). "Long-term outcome of neuro-Behcet's disease."Arthritis Rheumatol**66**(5): 1306-1314.

Oktem-Tanor, O., B. Baykan-Kurt, I. H. Gurvit, G. Akman-Demir and P. Serdaroglu (1999). "Neuropsychological follow-up of 12 patients with neuro-Behcet disease."J Neurol**246**(2): 113-119.

Ozyazgan, Y., D. Ucar, G. Hatemi and Y. Yazici (2015). "Ocular Involvement of Behcet's Syndrome: a Comprehensive Review."Clin Rev Allergy Immunol**49**(3): 298-306.

Paul, M., T. Klein, I. Krause, Y. Molad, R. Narinsky and A. Weinberger (2001). "Allelic distribution of HLA-B*5 in HLA-B5-positive Israeli patients with Behcet's disease."Tissue Antigens**58**(3): 185-186.

Pirim, I., M. Atasoy, M. Ikbal, T. Erdem and C. Aliagaoglu (2004). "HLA class I and class II genotyping in patients with Behcet's disease: a regional study of eastern part of Turkey."Tissue Antigens**64**(3): 293-297.

Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, ve Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005; 58: 840-846.

Power, M., K. Quinn, S. Schmidt and W.-O. Group (2005). "Development of the WHOQOL-old module."Qual Life Res**14**(10): 2197-2214.

Regidor, E., Barrio, G., de la Fuente, L., Domingo, A., Rodriguez, C., & Alonso, J. (1999). Association between educational level and health related quality of life in Spanish adults. Journal of Epidemiology & Community Health, **53**(2), 75-82.

Saip, S., G. Akman-Demir and A. Siva (2014). "Neuro-Behcet syndrome."Handb Clin Neurol**121**: 1703-1723.

Sakane, T., M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba (1999). "Behcet's disease."N Engl J Med**341**(17): 1284-1291.

Sarica, R., G. Azizlerli, A. Kose, R. Disci, C. Ovul and Z. Kural (1996). "Juvenile Behcet's disease among 1784 Turkish Behcet's patients."Int J Dermatol**35**(2): 109-111.

Saricaoglu, H., S. K. Karadogan, N. Bayazit, A. Yucel, K. Dilek and S. Tunali (2006). "Clinical features of late-onset Behcet's disease: report of nine cases."Int J Dermatol**45**(11): 1284-1287.

Saruhan-Direskeneli, G., S. P. Yentur, M. Mutlu, E. Shugaiv, N. Yesilot, M. Kurtuncu and G. Akman-Demir (2013). "Intrathecal oligoclonal IgG bands are infrequently found in neuro-Behcet's disease."Clin Exp Rheumatol**31**(3 Suppl 77): 25-27.

Saylan, T., C. Mat, I. Fresko and M. Melikoglu (1999). "Behcet's disease in the Middle East."Clin Dermatol**17**(2): 209-223; discussion 105-206.

Serdaroglu, P., H. Yazici, C. Ozdemir, S. Yurdakul, S. Bahar and E. Aktin (1989). "Neurologic involvement in Behcet's syndrome. A prospective study."Arch Neurol**46**(3): 265-269.

Siva, A., O. H. Kantarci, S. Saip, A. Altintas, V. Hamuryudan, C. Islak, N. Kocer and H. Yazici (2001). "Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement."J Neurol**248**(2): 95-103.

Siva, A. and S. Saip (2009). "The spectrum of nervous system involvement in Behcet's syndrome and its differential diagnosis."J Neurol**256**(4): 513-529.

Skef, W., M. J. Hamilton and T. Arayssi (2015). "Gastrointestinal Behcet's disease: a review."World J Gastroenterol**21**(13): 3801-3812.

Tunc, R., S. Saip, A. Siva and H. Yazici (2004). "Cerebral venous thrombosis is associated with major vessel disease in Behcet's syndrome."Ann Rheum Dis**63**(12): 1693-1694.

Tuzun, Y. (2006). "Hulusi Behcet, MD: February 20, 1889 to March 8, 1948."Clin Dermatol**24**(6): 548-550.

Tuzun, Y., H. Yazici, H. Pazarli, B. Yalcin, S. Yurdakul and A. Muftuoglu (1979). "The usefulness of the nonspecific skin hyperreactivity (the pathergy test) in Behcet's disease in Turkey."Acta Derm Venereol**59**(1): 77-79.

Uluduz, D., M. Kurtuncu, Z. Yapici, E. Seyahi, O. Kasapcopur, H. Ozdogan, S. Saip, G. Akman-Demir and A. Siva (2011). "Clinical characteristics of pediatric-onset neuro-Behcet disease."Neurology**77**(21): 1900-1905.

Ulukaradag, E., O. Memik, B. Voyvoda and L. Ozcan (2015). "Behcet's Disease Detecting by Attacks of Recurrent Epididymo-Orchitis: Case Reports."Urol J**12**(5): 2379-2380.

Verity, D. H., J. E. Marr, S. Ohno, G. R. Wallace and M. R. Stanford (1999). "Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives."Tissue Antigens**54**(3): 213-220.

Ware, J. E., Jr. (2000). "SF-36 health survey update."Spine (Phila Pa 1976)**25**(24): 3130-3139.

Ware, J. E., Jr. and B. Gandek (1998). "Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project."J Clin Epidemiol**51**(11): 903-912.

Ware, J. E., Jr. and C. D. Sherbourne (1992). "The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection."Med Care**30**(6): 473-483.

Wechsler, B. and J. C. Piette (1992). "Behcet's disease."BMJ**304**(6836): 1199-1200.

Weinberger, A., T. Klein and I. Krause (2003). "Clinical and genetic characteristics of late-onset Behcet's disease."Adv Exp Med Biol**528**: 99-101.

Yazici, H., Y. Tuzun, H. Pazarli, S. Yurdakul, Y. Ozyazgan, H. Ozdogan, S. Serdaroglu, M. Ersanli, B. Y. Ulku and A. U. Muftuoglu (1984). "Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome."Ann Rheum Dis**43**(6): 783-789.

Yazici, H., S. Ugurlu and E. Seyahi (2012). "Behcet syndrome: is it one condition?"Clin Rev Allergy Immunol**43**(3): 275-280.

Yazici, Y., S. Yurdakul and H. Yazici (2010). "Behcet's syndrome."Curr Rheumatol Rep**12**(6): 429-435.

Yesilot, N., S. Bahar, S. Yilmazer, M. Mutlu, M. Kurtuncu, R. Tuncay, O. Coban and G. Akman-Demir (2009). "Cerebral venous thrombosis in Behcet's disease compared to those associated with other etiologies."J Neurol**256**(7): 1134-1142.

Yurdakul, S., H. Yazici, Y. Tuzun, H. Pazarli, B. Yalcin, M. Altac, Y. Ozyazgan, N. Tuzuner and A. Muftuoglu (1983). "The arthritis of Behcet's disease: a prospective study."Ann Rheum Dis**42**(5): 505-515.

Yucesan, C., C. T. Isikay, E. Ozay, N. Aydin and N. Mutluer (2001). "The clinical involvement patterns of neuro-Behcet's disease." Eur J Neurol**8**(1): 92.

10. EKLER

Ek 1. SF-36 Ölçeği

SF-36 (Short Form 36)

Adınız Soyadınız: _____ Hasta # _____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacındadır. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

1-Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Mükemmel ☐
Çok iyi ☐
İyi ☐
Orta (fena değil) ☐
Kötü ☐

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden çok daha iyi ☐
Bir yıl öncesinden biraz iyi ☐
Hemen hemen aynı ☐
Bir yıl öncesinden biraz daha kötü ☐
Bir yıl öncesinden çok daha kötü ☐

SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER

3-Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir.

Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

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

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

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

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

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

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

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

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

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi ☐
Çok az ☐
Orta derecede ☐
Epeyce ☐
Çok fazla ☐

7-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç olmadı ☐
Çok az ☐
Az ☐
Orta derecede ☐
Çok ☐
Pek çok ☐

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

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi ☐
Biraz etkiledi ☐
Orta derecede etkiledi ☐
Epey etkiledi ☐
Çok etkiledi ☐

GENEL SAĞLIK

9-Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.

Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
a)Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
b)Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	☐	☐	☐	☐	☐
c)Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
d)Sağlığım mükemmel	☐	☐	☐	☐	☐

DUYGULARINIZ

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

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
a)Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b)Çok sinirli biri mi oldunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c)Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğiniz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d)Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e)Çok enerjik oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f)Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g)Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h)Mutlu bir insan oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i)Yorgunluk hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
j)Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Yorum:

Ek 2. Behçet Hastalığı Anlık Aktivite İndeksi

Tablo 8. Behçet Hastalığı anlık aktivite formu-2006[172]

BEHÇET HASTALIĞI ANLIK AKTİVİTE FORMU-2006

Tarih: İsim: Cinsiyet: E/K
Merkez: Telefon: Doğum tarihi:
Ülke: Adres:
Klinisyen:

HASTANIN AKTİVİTESİNİ DEĞERLENDİRMESİ

Soru: Son 4 haftadır hangi yüz ifadesiyle hastalığınızı tanımlayabilirsiniz (Bir yüzü seçiniz)



BAŞ AĞRISI, ORAL ÜLSERLER, GENİTAL ÜLSERLER, DERİ LEZYONLARI, EKLEM TUTULUMU VE GASTROİNTESTİNAL BELİRTİLER
Soru: Son 4 haftadır aşağıdaki belirtilerden birine sahipseniz ilişkili kutuyu doldurun.

Belirti	Yok	Son 4 hafta içinde var
Başağrısı		
Oral ülserasyon		
Genital ülserasyon		
Eritem		
Deri püstülleri		
Eklemlerde-artralji		
Eklemlerde-artrit		
Bulantı/kusma/karın ağrısı		
Diyare/rektumdan belirgin kanama		

GÖZ TUTULUMU
(Aşağıdaki soruları sorunuz.)

Son 4 haftadır aşağıdaki belirtiler oldu mu?				
	Sağ Göz		Sol Göz	
Kırmızı göz	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Ağrılı göz	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Görmede bulanıklık ve azalma	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Yukardaki belirtilerden biri yeni mi?	Evet		Hayır	

SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU (İntrakranyal Damar Hastalığını İçeren)
(Daha önce hasta tarafından bildirilmemiş veya not edilmemiş sinir sistemi ve majör intrakranyal damarlarla ilişkili yeni bir belirti şeklinde aşağıdaki soruları sorunuz.)

Son 4 hafta içinde aşağıdaki belirtilerden birini geçirdiniz mi?			
Belirti	Evet	Hayır	Yeni ise işaretleyin
Bayılma ve göz kararması			
Konuşma güçlüğü			
İşitme güçlüğü			
Bulanık veya çift görme			
Yüzde his kaybı ve güçsüzlük			
Kolda his kaybı ve güçsüzlük			
Bacakta his kaybı ve güçsüzlük			
Hafıza kaybı			
Denge kaybı			

Yeni bir aktif sinir sistemi tutulumu kanıtı var mı? **Evet** **Hayır**

BÜYÜK DAMAR TUTULUMU (İntrakranyal Vasküler Hastalık Hariç)
(Aşağıdaki soruları sorunuz.)

Son 4 hafta içinde aşağıdaki belirtilerden birini geçirdiniz mi?			
Belirti	Evet	Hayır	Yeni ise işaretleyin
Göğüs ağrısı			
Nefessizlik			
Kanlı öksürük			

Yüzde ağrı/şişlik/renk değişikliği			
Kolda ağrı/şişlik/renk değişikliği			
Bacakta ağrı/şişlik/renk değişikliği			

Yeni bir aktif büyük damar iltihabı kanıtı var mı? **Evet** **Hayır**

KLİNİSYENİN HASTALIK AKTİVİTESİ HAKKINDA GÖZLEMİ

Son 4 haftadır hastanızın hastalığınızı tanımlayabileceğiniz bir yüzü seçiniz.



BEHÇET HASTALIĞI AKTİVİTE İNDEKSİ

Siyah boyalı alanlardaki tüm skorları toplayınız. İlk baştaki bir evet skoru 1 yaparken, diğer belirtilerdeki en son evet skoru 1 olarak hesaplanır ve toplam hastalık aktivite indeks skoru 12 üzerinden değerlendirilir.

Hastanın indeks skoru **0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12**

Dönüştürülmüş indeks skoru 0 3 5 7 8 9 10 11 12 13 15 17 20

Ek-3. EDSS Ölçeği

EDSS Ölçeği

0 : Normal nörolojik inceleme (FS'lerin tümünde 0 derece; serebral derece 1 ise kabul edilebilir) **1.0 :** Özürlülük yok, bir FS'de minimal bulgu (örn. 1. derece – serebral 1. derece hariç) **1.5 :** Özürlülük yok birden fazla FS'de minimal bulgular (Birden fazla FS grade 1).

2.0 : Bir FS'de minimal özürlülük (Bir FS 2. derece; diğerleri 0 ya da 1). **2.5 :** iki FS'de minimal özürlülük (İki FS 2. derece, diğerleri 0 ya da 1). **3.0 :** Bir FS'de orta derecede özürlülük (Bir FS 3. derece, diğerleri 0 ya da 1); ya da 3 veya 4 FS' de hafif özürlülük (3/4 FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1), tam ambulatuar hasta. **3.5 :** Tam ambulatuar hasta, ancak bir FS'de orta derecede özürlülük (bir adet 3. derece) ve bir ya da iki FS 2. derece; veya beş FS 2. derecede (diğerleri 0 ya da 1) **4.0 :** Yardımsız tam ambulatuar hasta, bir FS'de 4. derece ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1) olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir. **4.5 :** Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS'de 4. derece görece olarak ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak sekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir. **5.0 :** Yardımsız ya da dinlenmeden yaklasık 200 metre yürüyebilir; özürlülüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak FS eşdeğeri tek basına bir FS'de derece 5, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları). **5.5 :** Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; özürlülük günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel

olarak FS eşdeğerleri bir FS'de tek başına 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları).

XXXIII

6.0 : Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. (FS eşdegerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları). **6.5 :** Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston v.b.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları).

7.0 : Yardımla bile 5 metrenin ötesinde yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekleri kendisi çevirir ve kendisi tekerlekli sandalyeye geçebilir; yaklaşık günde 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de 4. derece ya da daha fazla; nadiren piramidal 5. derece).

7.5 : Birkaç adımdan fazlasını atamaz; tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekli sandalyeye geçiste yardım gerekebilir; tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez, motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir. (Genel olarak FS esdegerleri 4. Derece bozukluk içeren birden fazla FS).

8.0 : Esas olarak yataga ya da sandalyeye bağımlı, ya da tekerlekli sandalyede ambule olabilir, günün çogunu yatak dısında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çesitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir). **8,5 :** Günün çoğunda yatağa bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir; bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çesitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir).

9.0 : Ümitsizce yatağa bağlı hasta; iletişim kurabilir ve yiyebilir. (FS eşdeğerleri çoğu 4. derece ve üstünde olan kombinasyonlar). **9.5 :** Tümüyle ümitsiz, yatağa bağlı hasta; etkin iletisim kuramaz ya da yutma yeme bozulmustur. (FS eşdeğerleri neredeyse tümü 4. derece üstünde olan kombinasyonlardır)

10.0 : MS'e bağlı ölüm

Fonksiyonel Sistemler Piramidal Fonksiyonlar

0. Normal **1.** Özürlülük olmaksızın anormal bulgular **2**. Minimal özürlülük **3**. Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; ağır monoparezi.

XXXIV

4. Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji. **5**. Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi. **6**. Kuadripleji.

Serebellar Fonksiyonlar 0. Normal

1. Özürlülük olmaksızın anormal bulgular **2.** Hafif ataksi **3.** Orta trunkal ya da ekstremite ataksisi **4.** Ağır ataksi, tüm ekstremiteler

5. Ataksiye baglı olarak koordine hareket edememe **V.** Bilinmeyen **X.** incelemede zayıflık testi etkiliyorsa (piramidalde 3. derece ve fazlası) o numaradan sonra eklenir.

Beyin Sapı Fonksiyonları 0. Normal

1. Yalnızca bulgular **2.** Orta derecede nistagmus ya da diger hafif özürlülükler **3.** Ağır nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı veya diger kranial sinirlerde orta derecede özürlülük **4.** Belirgin dizartri ya da belirgin başka özürlülük **5**. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı **V.** Bilinmeyen

Duysal Fonksiyonlar 0. Normal

1. Bir ya da iki ekstremitede yalnızca vibrasyon veya şekil çizmede azalma **2.** Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusundan hafif azalma, ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek basına vibrasyon kusuru (örn, şekil çizme) **3.** Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusunda orta derecede azalma, ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm propriseptif testlerde bozukluk

XXXV

4. Bir ya da iki ekstremitede tek basına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duyusunda azalma ya da propriosepsiyon kaybı; ya da ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma, ağrı ve/veya ağır propriosepsiyon kaybı

5. Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı (temel olarak); ya da dokunma, ağrı duyularında orta derecede azalma ve/veya propriosepsiyonda vücudun kafa altında kalan bölümlerinin çogunda kayıp **6.** Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı

V. Bilinmeyen **Barsak ve Mesane Fonksiyonları**

0. Normal **1.** İdrara başlamada hafif derecede duraklama (aciliyet), idrara sıkışma hissi ya da idrar retansiyonu **2.** Orta derecede idrar duraklaması (aciliyet), idrara sıkışma, barsak veya mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma **3.** Sık idrar kaçırma **4.** Neredeyse devamlı olarak kalıcı kateterizasyon gereği **5.** Mesane fonksiyonunun kaybı **6.** Mesane ve barsak fonksiyonunun kaybı **V.** Bilinmeyen

Görsel Fonksiyonlar 0. Normal

1. Düzeltilmiş görme keskinliginin 20/30'dan iyi oldugu skotom **2.** Kötü gözde maksimum düzeltilmiş görme keskinligi 20/30 - 20/59 arasında **3.** Kötü gözde geniş skotom, ya da görme alanında derecede azalma ancak maksimum düzeltilmiş görme keskinligi 20/60 ile 20/99 arasında **4.** Kötü gözde görme alanında belirgin azalma ve maksimum düzeltilmis görme keskinligi 20/100-20/200 arasında; 3. derece artı iyi gözde maksimum görme keskinligi 20/60 veya daha az **5.** Kötü gözde düzeltilmiş maksimum görme keskinliği 20/200'den az; 4.derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

XXXVI

6. Beşinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az **V.** Bilinmeyen **X.**Temporal pallor varsa, 0-6. derecelere X eklenir.

Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar 0. Normal

1. Yalnızca mood bozukluğu **2.** Mental fonksiyonlarda hafif azalma **3.** Mental fonksiyonlarda orta derecede bozulma **4.** Mental fonksiyonlarda ileri derecede bozulma (orta dereceli kronik beyin sendromu) **5.** Demans ya da kronik beyin sendromu **V.** Bilinmeyen

Ek 4. Bilgilendirilmiş Onam Formları

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

(SAĞLIKLI KONTROL GRUBU)

Araştırmanın Adı: Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Araştırmanın kolay anlaşılır adı:Nöro-Behçet Hastalığının Nöro-Behçet hastalarındaki

yaşam kalitesine olan etkisi

Sorumlu Araştırmacı

Adı: Prof. Dr. Canan Yücesan

Uzmanlık Alanı ve Görevi: Nöroloji, Prof. Dr, Öğretim Üyesi

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Polikliniği

Sayın gönüllü,

Behçet hastalığı (BH) ağızda tekrarlayan yaralar, eklem ağrıları, genital gölgede tekrarlayan

yaralar, görme problemleri gibi sorunlarla seyreden bir hastalıktır. BH bir Türk hekim

tarafından tanımlanmış bir hastalık olup Türkiye için önemli bir sağlık problemidir. BH olan

hastaların bir bölümünde sinir sistemi tutulumu (nöro-Behçet hastalığı, NBH)

görülebilmektedir.

Yaşam kalitesi ise bireylerin veya toplumların genel refah ve erişim düzeyini ifade eden

terimdir. Behçet hastalığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir ancak

NBH nın yaşam kalitesi üzerine etkisi üzerine yapılmış bir bilimsel çalışma yoktur.

Bu araştırmaya 18 yaş üstü 50 nöro-Behçet hastası, 50 Behçet hastası, 50 sağlıklı gönüllünün katılması planlanmaktadır.

Siz bu araştırmada SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ GRUBUNDA yer almaktasınız. Eğer araştırmamıza katılmayı kabul ederseniz bugün ya da hastaneye tekrar geldiğiniz bir günde öncelikle yardımcı araştırıcı Dr. Müge kuzu tarafından hastalıklarınız ayrıntılı bir şekilde sorgulanacak ardından nörolojik muayeneniz yapılacaktır. Son olarak da geçerlik ve güvenirliği yapılmış SF 36 formundaki soruları(genel sağlık algısı, ruhsal sağlık, bedensel sağlık, ağrı ile ilgili soruları içeren form) yanıtlamanız gerekecektir; bu sırada yardımcı araştırıcı Dr. Müge Kuzu size yardım edecektir. Tüm bu işlemler için 20dakika-30dakika arası zaman ayırmanız gerekmektedir. Bu araştırmada kimlik bilgileriniz ve tıbbı kayıtlarınız kayıt altına alınacaktır. Bu kayıtlar sonrasında gizlilik kurallarına uyulacak ve kimlik bilgileriniz ifşa edilmeyecek ve mahremiyetinize özen gösterilecek ve 3. kişilerle paylaşılmayacaktır.

Bu çalışma sırasında karşılaşabileceğiniz herhangi bir rahatsızlık veya risk yoktur.

Bu çalışmanın size tıbbi bir yararı yoktur. Araştırmanın sonucunda nöro-Behçet hastalarındaki yaşam kalitesi skorunun sağlıklı gönüllü grubundan ve Behçet hastalarından daha düşük olması beklenmektedir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz, araştırma başladıktan sonra

da devam etmek istemediğinizde vazgeçebilirsiniz. Gerekli görürsek biz de sizi araştırma dışı bırakabiliriz.

Bu araştırma için siz ve sosyal güvencenizi sağlayan kurum ek mali yük altına girmeyecektir.

Araştırma ile ilgili bir sorunuz olduğunda yardımcı araştırıcı Dr.Müge Kuzu'ya cep

tel:05058287114 den ulaşabilirsiniz.

ONAM FORMU

Ben ……..,

" Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı araştırma bana açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı soyadı tarih imza

Oluru alan hekimin adı soyadı tarih imza

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

(NÖRO-BEHÇET HASTALARI İÇİNDİR)

Araştırmanın Adı: Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Araştırmanın kolay anlaşılır adı:Nöro-Behçet Hastalığının Nöro-Behçet hastalarındaki yaşam kalitesine olan etkisi

Sorumlu Araştırmacı

Adı: Prof. Dr. Canan Yücesan

Uzmanlık Alanı ve Görevi: Nöroloji, Prof. Dr, Öğretim Üyesi

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Polikliniği

Sayın gönüllü,

Behçet hastalığı (BH) ağızda tekrarlaya yaralar, eklem ağrıları, genital gölgede tekrarlayan yaralar, görme problemleri gibi sorunlarla seyreden bir hastalıktır. BH bir Türk hekim tarafından tanımlanmış bir hastalık olup Türkiye için önemli bir sağlık problemidir. BH olan hastaların bir bölümünde sinir sistemi tutulumu (nöro-Behçet hastalığı, NBH) görülebilmektedir.

Yaşam kalitesi ise bireylerin veya toplumların genel refah ve erişim düzeyini ifade eden terimdir. Behçet hastalığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir ancak NBH nın yaşam kalitesi üzerine etkisi üzerine yapılmış bir bilimsel çalışma yoktur.

Bu araştırmaya 18 yaş üstü 50 nöro-Behçet hastası, 50 Behçet hastası, 50 sağlıklı gönüllünün katılması planlanmaktadır.

SİZ BU ARAŞTIRMADA NÖRO-BEHÇET HASTALARI grubunda yer almaktasınız.

Eğer araştırmamıza katılmayı kabul ederseniz bugün ya da hastaneye tekrar geldiğiniz bir günde sizinle randevulaşılacaktır. Öncelikle yardımcı araştırıcı

Dr. Müge kuzu tarafından hastalığınız ayrıntılı bir şekilde sorgulanacak ardından nörolojik muayeneniz yapılacaktır. Son olarak da Behçet Aktivite İndeksi ve geçerlik ve güvenirliği yapılmış SF 36 formundaki soruları(genel sağlık algısı, ruhsal sağlık, bedensel sağlık, ağrı ile ilgili soruları içeren form) yanıtlamanız gerekecektir; bu sırada yardımcı araştırıcı Dr. Müge Kuzu size yardım edecektir. Tüm bu işlemler için 20dakika-30dakika arası zaman ayırmanız gerekmektedir. Bu araştırmada kimlik bilgileriniz ve tıbbı kayıtlarınız kayıt altına alınacaktır. Bu kayıtlar sonrasında gizlilik kurallarına uyulacak ve kimlik bilgileriniz ifşa edilmeyecek ve mahremiyetinize özen gösterilecek ve 3. kişilerle paylaşılmayacaktır.

Bu çalışma sırasında karşılaşabileceğiniz herhangi bir rahatsızlık veya risk yoktur.

Bu çalışmanın size tıbbi bir yararı yoktur. Araştırmanın sonucunda nöro-Behçet hastalarındaki yaşam kalitesi skorunun sağlıklı gönüllü grubundan ve Behçet hastalarından daha düşük olması beklenmektedir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz, araştırma başladıktan sonra devam etmek istemediğinizde vazgeçebilirsiniz. Gerekli görürsek biz de sizi araştırma dışı bırakabiliriz.

Bu araştırma için siz ve sosyal güvencenizi sağlayan kurum ek yük altına girmeyecektir.

Araştırma ile ilgili bir sorunuz olduğunda yardımcı araştırıcı Dr.Müge Kuzu'ya cep

tel:05058287114 den ulaşabilirsiniz.

ONAM FORMU

Ben ……..,

" Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı araştırma bana açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı soyadı tarih imza

Oluru alan hekimin adı soyadı tarih imza

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

(BEHÇET HASTALARI GURUBU İÇİNDİR)

Araştırmanın Adı:Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Araştırmanın Kolay Anlaşılır Adı :Nöro-Behçet Hastalığının Nöro-Behçet hastalarındaki yaşam kalitesine olan etkisi

Sorumlu Araştırmacı

Adı: Prof. Dr. Canan Yücesan

Uzmanlık Alanı ve Görevi: Nöroloji, Prof. Dr, Öğretim Üyesi

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Polikliniği

Sayın gönüllü,

Behçet hastalığı (BH) ağızda tekrarlaya yaralar, eklem ağrıları, genital gölgede tekrarlayan yaralar, görme problemleri gibi sorunlarla seyreden bir hastalıktır. BH bir Türk hekim tarafından tanımlanmış bir hastalık olup Türkiye için önemli bir sağlık problemidir. BH olan hastaların bir bölümünde sinir sistemi tutulumu (nöro-Behçet hastalığı, NBH) görülebilmektedir.

Yaşam kalitesi ise bireylerin veya toplumların genel refah ve erişim düzeyini ifade eden terimdir. Behçet hastalığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir ancak NBH nın yaşam kalitesi üzerine etkisi üzerine yapılmış bir bilimsel çalışma yoktur.

Bu araştırmaya 18 yaş üstü 50 adet nöro-Behçet hastası, 50 adet Behçet hastası, 50 adet sağlıklı gönüllünün katılması planlanmaktadır.

SİZ BU ARAŞTIRMADA BEHÇET HASTALARI grubunda yer almaktasınız.

Eğer araştırmamıza katılmayı kabul ederseniz bugün ya da hastaneye tekrar geldiğiniz bir günde öncelikle yardımcı araştırıcı Dr. Müge kuzu tarafından

hastalığınız ayrıntılı bir şekilde sorgulanacak ardından nörolojik muayeneniz yapılacaktır. Son olarak da Behçet Aktivite İndeksi ve geçerlik ve güvenirliği yapılmış SF 36 formundaki soruları(genel sağlık algısı, ruhsal sağlık, bedensel sağlık, ağrı ile ilgili soruları içeren form) yanıtlamanız gerekecektir; bu sırada yardımcı araştırıcı Dr. Müge Kuzu size yardım edecektir. Tüm bu işlemler için 20dakika-30dakika arası zaman ayırmanız gerekmektedir Bu araştırmada kimlik bilgileriniz ve tıbbı kayıtlarınız kayıt altına alınacaktır. Bu kayıtlar sonrasında gizlilik kurallarına uyulacak ve kimlik bilgileriniz ifşa edilmeyecek ve mahremiyetinize özen gösterilecek ve 3. kişilerle paylaşılmayacaktır.

Bu çalışma sırasında karşılaşabileceğiniz herhangi bir rahatsızlık veya risk yoktur.

Bu çalışmanın size tıbbi bir yararı yoktur.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz, araştırma başladıktan sonra devam etmek istemediğinizde vazgeçebilirsiniz. Gerekli görürsek biz de sizi araştırma dışı bırakabiliriz.

Bu araştırma için siz ve sosyal güvencenizi sağlayan kurum ek yük altına girmeyecektir. Araştırma ile ilgili bir sorunuz olduğunda yardımcı araştırıcı Dr.Müge Kuzu'ya cep tel:05058287114 den ulaşabilirsiniz.

ONAM FORMU

Ben ……..,

" Nöro-Behçet Hastalığının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı araştırma bana açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı soyadı tarih imza

Oluru alan hekimin adı soyadı tarih imza

Ek 5. Bireysel Bilgi Formu

BİREYSEL BİLGİ FORMU

ADI:

SOYASI:

HASTA NO:

Tel no:

DOĞUM TARİHİ:

CİNSİYET:

EĞİTİM:0-y değil O_Y ilköğretim lise yüksek okul üniversite

MEDENİ HAL: evli bekar boşanmış eşi ölmüş ayrı yaşıyor

İŞ. Ücretli çalışıyor

Serbest çalışıyor

emekli

ev hanımı

öğrenci

işşiz

BH TANISI ALDIĞI TARİH:

NBH TANISI ADIĞI TARİH:

NBH TİPİ:

- Parankimal

1. Non-parankimal

Ek 6. Beck Depresyon Envanteri

BECK DEPRESYON ENVANTERI

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

A-

0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

2. Gelecek hakkında karamsarım.

3. Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok.

4. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.

2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.

3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

E- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
• Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
• Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
• Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
5. Cezalandırılabileceğimi hissediyorum.
6. Cezalandırılmayı bekliyorum.
7. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
G- 0. Kendimden memnunum.
4. Kendi kendimden pek memnun değilim.
5. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
• zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
• Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
• Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
İ- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
8. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
9. Kendimi öldürmek isterdim.
10. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
J- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
6. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
7. Çoğu zaman ağlıyorum.
8. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
K- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
4. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.

5. Şimdi hep sinirliyim.
6. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

L. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

M. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1–2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

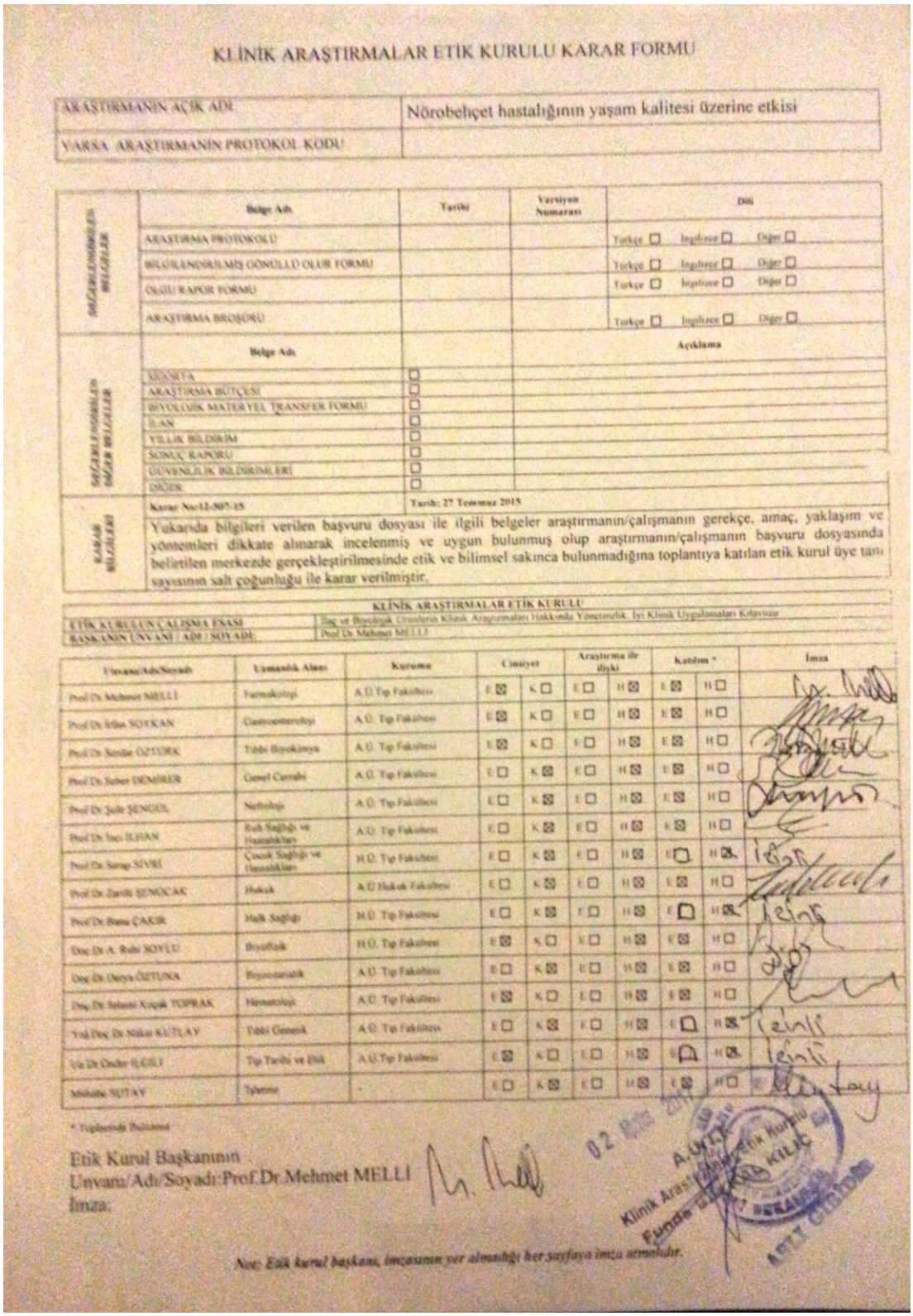
U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Ek 7. Beck Anksiyete Ölçeği

	Hiç	**Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi**	**Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim**	**Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım**
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Ek 8. Etik Kurul Kararı



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nörobehçet hastalığının yaşam kalitesi üzerine etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
SUNULAN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:12-507-15	Tarih: 27 Temmuz 2015
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Suher DEMİRER	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Şule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Ince İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Serap ŞİVRİ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☒	
Prof.Dr.Zerrin ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü Hukuk Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☒	
Doç.Dr.A. Rahi SOYLU	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Yrd.Doç.Dr.Nilüfer KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☒	İzinli
Uz.Dr.Ender ÜLGÜ	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☒	İzinli
Mihriban SUTAY	Tıbbi Sekreter	-	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

02 Eyl 2015

Klinik Araş. Etik Kurulu

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nörobehçet hastalığının yaşam kalitesi üzerine etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Canan YÜCESAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Kesitsel Çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

02 Ekim 2017

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLI
İmza:

A.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Funda SAYINAL KILIÇ
ASLI GİBİDİR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.