

**T.C.**  
**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ANKİLOZAN SPONDİLİT TANISI İLE İZLENEN ERKEK  
HASTALARDA CİNSEL DİSFONKSİYONUN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özge ÖZGEN ÖLMEZTÜRK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. MEHMET ŞAHİN**

**2017 - ISPARTA**

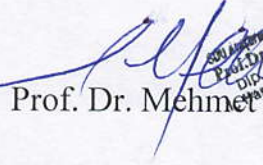
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

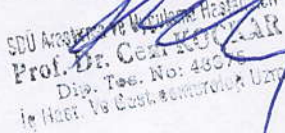
TEZ SONUÇ BİLDİRME FORMU

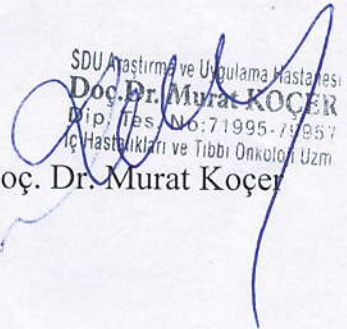
Adı Soyadı	Özge ÖZGEN ÖLMEZTÜRK
Anabilim/Bilim Dalı	İç Hastalıkları
Tez Başlığı	Ankilozan Spondilit Tanısı ile İzlenen Erkek Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi
Sınav Tarihi	07 / 11 / 2017

Yukarıda adı geçen uzmanlık öğrencisi tez savunma sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık bitirme sınavına girmeye hak kazanmıştır.

  
Prof. Dr. Mehmet Şahin  
SDU Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
Prof. Dr. Mehmet ŞAHİN  
Dip. Tes. No: 62169  
İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uzm.

Prof. Dr. M. Cem Koçkar

  
SDU Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
Prof. Dr. Cem KOÇKAR  
Dip. Tes. No: 43076  
İç Hast. ve Gast. Onkoloji Uzm.

  
SDU Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
Doç. Dr. Murat KOÇER  
Dip. Tes. No: 71995-719957  
İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uzm.

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve birikimlerini esirgemeyen ve eğitimime büyük katkıda bulunan; baŐta tez danıŐmanım sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Şahin baŐta olmak üzere, tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı oğretim yelerine, Uzm. Dr. Atalay Doğru'ya, tezimin istatistik aŐamasında katkılarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Özgür KOŐKAN hocama teŐekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıŐtıđım, her zaman destek ve yardımlarını gördüğüm baŐta Dr. Sevil Derya Eryılmaz olmak üzere, tüm asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıŐtıđımız hemŐire arkadaşlarım ve hastanemizde çalıŐan yardımcı sağlık personeline teŐekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen ve haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim baŐta annem olmak üzere aileme ve eŐim Dr. A. Hakan ÖLMEZTÜRK'e teŐekkür eder, en içten duygularıyla sevgilerimi sunarım.

**Dr. Özge ÖZGEN ÖLMEZTÜRK**

**ISPARTA-2017**

## İÇİNDEKİLER

<b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>	<b>iii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>vi</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. Spondiloartropatilere Genel Bakış .....	2
2.1.1. Aksiyel SpA: Ankilozan Spondilit .....	3
2.1.2. Epidemiyoloji .....	4
2.1.3. Patogenez.....	5
2.1.3.1. Genetik .....	5
2.1.3.1.1. HLA-B27 Geni .....	5
2.1.3.1.2. B27 Dışı MHC Genleri.....	5
2.1.3.1.3. MHC Dışı Genler .....	5
2.1.3.2. Enfeksiyonlar .....	6
2.1.3.3. İnflamasyon.....	6
2.2. Spondiloartropatilerin Klinik Özellikleri .....	7
2.2.1. Romatolojik Özellikler .....	7
2.2.1.1. İnflamatuvar Bel ağrısı.....	7
2.2.1.2. Ankiloz.....	7
2.2.1.3. Kırık .....	8
2.2.1.4. Periferel Artrit .....	8
2.2.1.5. Daktilit (Sosis Parmak) .....	8
2.2.1.6. Ön Göğüs Duvarı Ağrısı ve Aksiyel Eklem Tutulumu (Kalça ve Omuz).....	8
2.2.1.7. Entezit .....	8
2.2.2. Eklem Dışı Özellikler .....	9
2.2.2.1. Üveit.....	9
2.2.2.2. Kardiyak Tutulum .....	9
2.2.2.3. Akciğer Tutulumu .....	9
2.2.2.4. Böbrek Tutulumu .....	9
2.2.2.5. Gastrointestinal Tutulum.....	9
2.2.2.6. Cilt Tutulumu .....	10
2.3. Komorbidite .....	10

2.4. Ankilozan Spondilit Tedavisi .....	10
2.4.1. Farmakolojik Tedavi .....	11
2.4.1.1. Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar .....	12
2.4.1.2. Analjezikler .....	12
2.4.1.3. Anti-TNF Alfa Ajanlar .....	12
2.4.1.4. Hastalık-Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar (DMARD) .....	12
2.4.1.4.1. Sulfasalazin .....	12
2.4.1.5. Glukokortikoidler .....	13
2.4.1.6. Secukinumab .....	13
2.4.1.7. Diğer Farmakolojik Ajanlar .....	13
2.4.2. Cerrahi .....	14
2.4.2.1. Total Kalça Artroplastisi .....	14
2.4.2.2. Spinal Cerrahi .....	14
2.5. Erkek Cinsel İşlev Bozukluğuna Genel Bakış .....	14
2.5.1. Erkek Cinsel Fonksiyonunun Fizyolojisi .....	14
2.5.1.1. Nöral Etkiler .....	14
2.5.1.2. Kan Akışı ve Nitrik Oksitin Rolü .....	15
2.5.1.3. Hormonal Etkiler .....	15
2.5.2. Seksüel Disfonksiyon .....	16
2.5.2.1. Epidemiyoloji .....	16
2.5.2.2. Libido Azalması .....	16
2.5.2.3. Erektile Disfonksiyon .....	16
2.5.2.3.1. Prevalans .....	17
2.5.2.3.2. Patofizyoloji .....	17
2.5.2.4. Ejekulasyon Bozuklukları .....	18
<b>3. MATERYAL- METOD .....</b>	<b>19</b>
3.1. İstatistiksel İncelemeler .....	20
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>34</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>41</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>42</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>43</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>50</b>

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>AS</b>	: Ankilozan Spondilit
<b>ASAS</b>	: Assesment of spondiloartropati international society
<b>ASQoL</b>	: Ankylosing Spondylitis Quality of Life
<b>BASDAİ</b>	: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
<b>BDI</b>	: Beck depresyon envanteri
<b>CRP</b>	: C-reactive protein
<b>DMARD</b>	: Disease-modifying antirheumatic drugs
<b>ED</b>	: Erektile disfonksiyon
<b>ESH</b>	: Eritrosit sedimentasyon hızı
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>HLA B27</b>	: Human leukocyte antigen B27
<b>IIEF</b>	: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi
<b>İBA</b>	: İnflamatuar bel ağrısı
<b>İBH</b>	: İnflamatuar barsak hastalığı
<b>MHC</b>	: Major histocompatibility complex
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NSAİİ</b>	: Non-steroid antiinflamatuar ilaç
<b>PsA</b>	: Psöriyatik Artrit
<b>ReA</b>	: Reaktif Artrit
<b>SDÜ</b>	: Süleyman Demirel Üniversitesi
<b>Sİ</b>	: Sakroiliak
<b>SSRI</b>	: Selektif serotonin geri alım inhibitörü
<b>SpA</b>	: Spondiloartropati

- SSZ** : Sulfasalazin  
**TNF- $\alpha$**  : Tümör nekrozis faktör  $\alpha$   
**USG** : Ultrasonografi  
**VAS** : Visual analogue scale  
**VKİ** : Vücut kitle indeksi



## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Spondiloartropatilerde görülen klinik özellikler ve prevalansı.....	2
<b>Tablo 2:</b> Ankilozan spondilit için Modifiye New York Kriterleri 1984 .....	3
<b>Tablo 3:</b> Aksiyal SpA için ASAS Sınıflama Kriterleri .....	4
<b>Tablo 4:</b> AS Tedavisinde ASAS/EULAR Önerileri (9).....	11
<b>Tablo 5:</b> Erektile Disfonksiyon Etiyolojisi .....	18
<b>Tablo 6:</b> Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri .....	20
<b>Tablo 7:</b> AS Tanısı ile İzlenen Erkek Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri (Ort ± SD).....	21
<b>Tablo 8:</b> Hastaların aldıkları tedaviler.....	21
<b>Tablo 9:</b> Biyolojik ajanların dağılımı .....	22
<b>Tablo 10:</b> IIEF erektil fonksiyon skorlarına göre erektil fonksiyon bozukluğu durumu ve hasta sayıları .....	23
<b>Tablo 11:</b> BASDAİ sonuçlarına göre aktif ve remisyonda olan hastaların dağılımı	23
<b>Tablo 12:</b> Hastaların HLA B27 sonuçlarına göre dağılımı .....	23
<b>Tablo 13:</b> AS'li hastalarda IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasındaki ilişki.....	24
<b>Tablo 14:</b> Sigara ve IIEF skorları arasındaki ilişki .....	28
<b>Tablo 15:</b> Hastaların almakta oldukları tedavi ile IIEF skorları arasındaki ilişki .....	29
<b>Tablo 16:</b> HLA-B27 durumu ve IIEF skorları arasındaki ilişki .....	30
<b>Tablo 17:</b> Hastalık aktivitesi ile IIEF skorları, CRP ve ESH düzeyi arasındaki ilişki .....	31
<b>Tablo 18:</b> Erektile disfonksiyon durumunun BASDAİ, VAS, BECK ve ASQoL Skorları ile ilişkisi .....	32
<b>Tablo 19:</b> Erektile disfonksiyon durumu ile yaş, hastalık süresi, CRP, ESH, VKİ, sabah tutukluğu süresi ilişkisi.....	33

## ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1:** VAS ve erektil fonksiyon arasındaki ilişkiyi gösteren saçılma grafiği ..... 25
- Şekil 2:** VAS ve orgazmik işlev arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği ..... 25
- Şekil 3:** VAS ve cinsel istek arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği ..... 26
- Şekil 4:** VAS ve cinsel memnuniyet arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği..... 26
- Şekil 5:** VAS ve genel memnuniyet arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği ..... 27



## 1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS); etiyojisi bilinmeyen, aksiyal iskeletin kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Genellikle sakroiliak eklem tutulumu ile başlar ve daha sonraki evrelerde tüm aksiyal iskeleti etkiler. Sakroiliit hastalığın işaretidir ve bel ağrısı genellikle ilk semptomdur. Kalça ve omuz eklem tutulumu ve nadiren periferik eklem tutulumları ya da hastalığın eklem dışı tutulumu klinik tabloya eşlik edebilir. Hastalık ilerledikçe aksiyal ankiloz gözlenebilir. Özellikle ilerleyici ve şiddetli vakalarda omurga hareketliliğinin kısıtlanmasına bağlı olarak; postürel deformiteler, lomber lordozda azalma ve torasik kifozda artış görülebilir (1).

Cinsellik sağlıklı yaşamın önemli bir parçasıdır. AS'de hastalığın yarattığı fiziksel bozukluk ve duygusal sorunlara bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu görülebilir (2).

Romatolojik hastalıkların cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi, hastalar ve sağlık çalışanları tarafından ihmal edilmekte veya yeterince dikkate alınmamaktadır. Romatolojik hastalıklarda cinsel işlev bozukluğunun nedenleri birden fazla faktöre bağlıdır. Bunlar; ağrı, güçsüzlük, yorgunluk, tutukluk, fonksiyonel yetersizlik, anksiyete, depresyon, hormonal yetersizlik, ilaç kullanımı, libido azalması ve kötü vücut imajıdır (3). Bu faktörler bireyin cinsel ilgisini azaltabilir ve cinsel ilişki sıklığında azalmaya yol açabilir.

AS'nin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar AS'li hastalarla sağlıklı kontroller arasında fark bildirmezken, erektil disfonksiyon ve libido azalmasına bağlı cinsel fonksiyon bozukluğu bildiren çalışmalar da vardır (3, 4). AS hastalarını hastalık aktiviteleri, aldıkları tedaviler ve hastalıkları ile ilgili değişkenlere göre kendi içinde kıyaslayan çalışmalar son derece azdır.

Bizde bu çalışmamızda; AS tanısı ile izlenen erkek hastalarda, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksini (IIEF) kullanarak cinsel fonksiyonların değerlendirilmesini; ayrıca, bu hasta grubunda erektil disfonksiyonun sıklığını ve bunun hasta yaşı, hastalık süresi, hastalık aktivitesi, depresyon durumu ve ilaç kullanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesini amaçladık. Böylece bu hasta grubundaki cinsel işlev bozukluğu için risk faktörlerini daha iyi tanımlayabilmeyi ve en uygun uygun yaklaşımı belirleyebilmeyi hedeflemekteyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Spondiloartropatlere Genel Bakış

Spondiloartropatiler (SpA); birbiriyle ilişkili, kronik, temel olarak omurgayı etkileyen, ancak periferik ve eklem dışı belirtilerin de görülebildiği bir grup hastalıktır. SpA, aksiyel ve periferik olarak ayrılır. Aksiyel SpA, ankilozan spondiliti (AS); periferik SpA, reaktif artrit (ReA), psöriatik artrit (PsA), enteropatik artrit ve juvenil SpA'yı kapsar. AS,SpA'in prototipi olarak kabul edilir (5).

SpA, özellikle major histocompatibility complex (MHC) I molekülü olan HLA-B27 (human leukocyte antigen B27) pozitif, genetik olarak yatkın kişilerde görülür. Bununla birlikte; patogenezde çevresel etkenlerin de rol aldığı düşünülmektedir (5).

Bu hastalıkların takip ve tedavisi; kesin tanısından çok, klinik prezentasyona göre yapılmaktadır. Omurga ve sakroiliak (Sİ) eklemlerin inflamasyonu, periferik artrit ve entezit (tendon, bağ, fasya ve eklem kapsüllerinin kemiğe yapıştığı yer olan entezisin inflamasyonu) görülür. Entezit, SpA'nın ayırıcı patolojik bulgusudur. Eklem dışı bulgular subgruplarda benzerlik gösterebilir ya da belli bir altgruba özgü olabilir. Örneğin PsA'da ilat lezyonları, enteropatik artritte bağırsak tutulumu, klasik ReA'da okülo-üretro-sinovial tutulumun görülmesi altgruba özgü bulgulardır (5).

**Tablo 1:** Spondiloartropatlere görülen klinik özellikler ve prevalansı

Klinik Özellikler/ hastalıklar	Aksiyel SpA	Psöriatik artrit	Enteropatik artrit	Reaktif artrit	Juvenil SpA	Periferik SpA
Aksiyel tutulum	+++	++	++	++	+	+
Periferik artrit	+	+++	+	+	+	+++
Entezit	+	+	+	+	+	++
Eklem dışı tutulum						
Üveit	++	+	+	+	+	+
Psöriazis		+++				+
İshal			+++			
Konjonktivit, Üretrit				+++		
Aort yetmezliği	+	+	+	+	+	+

SpA: Spondiloartropati

### 2.1.1. Aksiyel SpA: Ankilozan Spondilit

AS, aksiyel SpA'nın prototipidir. Omurga hareketinin kısıtlanması ile sonuçlanan spinal ağrı, Sİ eklemler ve omurgada radyolojik olarak gösterilen yapısal değişiklikler ile karakterizedir. Bununla birlikte; entezit (%40-60), akut ön üveit (%30-50) gibi bulgular da görülebilir. Aksiyel SpA'nın gidişatı oldukça değişkendir. Devamlı aksiyel inflamasyon, omurgada hareket kısıtlılığı ve azalmış fonksiyonla ilişkili radyografik progresyon karakteristik özellikleridir. Aksiyel SpA genellikle genç erişkinlik döneminde başlar (5).

Modifiye New York kriterleri, klinik pratikte ve çalışmalarda hastaları AS olarak sınıflandırmada sık kullanılır(Tablo 2) (6). Bununla birlikte; Modifiye New York kriterleri, ilerlemiş hastalıkta iyi sonuç verirken, hastalığın erken evrelerini belirlemede yetersizdir (5). Bu nedenle; aksiyel ve periferal SpA için, Assessment of SpA international Society (ASAS) tarafından yeni sınıflandırma kriterleri belirlenmiştir (Tablo 3) (7)

**Tablo 2:** Ankilozan spondilit için Modifiye New York Kriterleri 1984

Ankilozan spondilit için Modifiye New York Kriterleri 1984	
<p>Tanı</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Klinik kriterler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Hareketle azalan, istirahatle rahatlamayan, 3 aydan uzun süren bel ağrısı ya da katılığı</li> <li>➢ Lomber omurganın sagittal ve frontal düzlemlerde hareket kısıtlılığı</li> <li>➢ Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlere göre azalmış olması</li> </ul> </li> <li>• <b>Radyolojik kriterler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ İki taraflı 2-4. dereceli sakroiliit ya da tek taraflı 3-4. derece sakroiliit</li> </ul> </li> </ul>	<p>Evreleme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kesin AS: <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Radyolojik kriterler varken, en az bir klinik kriterin bulunması</li> </ul> </li> <li>• Olası AS: <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Üç klinik kriterin bulunması</li> <li>➢ Klinik kriterlerin hiçbiri olmadan, radyolojik kriterin bulunması</li> </ul> </li> </ul>

**Tablo 3:** Aksiyal SpA için ASAS Sınıflama Kriterleri

Bel ağrısının süresi $\geq 3$ ay ve başlangıç yaşı $< 45$ olan hastalarda	
Görüntülemelerde sakroiliit +	HLA-B27 +
$\geq 1$ SpA bulgusu	$\geq 2$ SpA bulgusu
<b>SpA Bulgusu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnflamatuar bel ağrısı</li> <li>• Artrit</li> <li>• Entezit</li> <li>• Üveit</li> <li>• Daktilit</li> <li>• Psöriyazis</li> <li>• Crohn/kolit</li> <li>• NSAİİ 'lere iyi yanıt</li> <li>• SpA için aile öyküsü</li> <li>• HLA-B27</li> <li>• CRP yüksekliği</li> </ul>	<b>Görüntülemelerde sakroiliit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRG'de aktif (akut) inflamasyon SpA ile ilişkili sakroiliit için oldukça anlamlı</li> <li>• Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit</li> </ul>

SpA: Spondiloartropati,  
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç  
CRP: C-reaktif protein

### 2.1.2. Epidemiyoloji

AS'nin beyaz ırkta tahmini prevalansı %0.5 ile %2 arasındadır. AS'nin prevalansı HLA-B27 ile paralellik gösterir. Beyaz ırkta sağlıklı kişilerin %8'i HLA-B27 pozitifdir, AS popülasyonunda ise bu oran %92'dir. HLA-B27 pozitif bireylerde AS gelişme olasılığı %1-5 iken, birinci derece akrabada hastalık öyküsü olması, riski %15-20 düzeyine çıkarmaktadır (5).

AS, erkeklerde 2:1-3:1 oranında daha sık görülür. Semptomların ortalama başlangıç yaşı 26'dır. Özellikle HLA-B27 negatif olan hastalarda tanıda sıklıkla gecikme yaşanabilir (5).

### **2.1.3. Patogenez**

#### **2.1.3.1. Genetik**

SpA'nın etiyolojisi hala çoğunlukla bilinmemekte olup genetik ve çevresel etkenlerin rol aldığı düşünülmektedir. Olguların sıklıkla ailesel olarak kümelenmesi nedeniyle, genetik geçiş olduğu düşünülmektedir. Tanımlanan ilk genetik faktör doku antijeni HLA-B27'dir. İleri genetik araştırmalar; hastalıkla ilişkili olabilecek çeşitli B27 alttipleri, B27 dışı MHC ve MHC dışı genler bulunmasını sağlamıştır. Ancak halen bu genlerin hangi yolla hastalığa neden olduğu net değildir ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (5).

##### **2.1.3.1.1. HLA-B27 Geni**

HLA-B27 geni ile AS ilişkisi ilk olarak 1973'te tanımlanmıştır ancak genin patofizyolojideki yeri hala net olarak anlaşılamamıştır. Bu konuda son zamanlarda yapılan çalışmalarda HLA-B27'nin diğer class 1 molekülleri gibi davranmadığı, içerdiği ağır zincirlerin  $\beta$ 2-mikroglobulin içermeyen hafif zincirlere dönüşebildiği gösterilmiştir. Bu durumun proinflamatuvar cevaba aracılık ettiği düşünülmektedir, bu hipotez hala araştırma aşamasındadır (5).

##### **2.1.3.1.2. B27 Dışı MHC Genleri**

MHC; çoğu immünregülasyonda rol alan 220 gen içerir. Günümüzde, AS ile ilişkili B27 dışı MHC geni henüz bulunmamıştır (5).

##### **2.1.3.1.3. MHC Dışı Genler**

Son dönemde, AS ile ilişkili MHC dışı gen tanımlayan iki önemli çalışma bulunmaktadır. 2010'da yapılan, ilk çalışma olan TASC interlökin-23 reseptörü (IL-23R) ve endoplazmik retikulum amino-peptidaz 1 (ERAP1) ile hastalık ilişkisini göstermiştir. IL-23R inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve PsA ile de ilişkili bulunmuştur. Bu durum, sözü edilen hastalıkların sıklıkla beraber görülmesini kısmen açıklayabilir (5).

TASC tarafından yürütülen ikinci çalışmada 2p15 ve 21q22 kromozomları, IL-IR2 ve ANTXR2 genleri hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca TNFSF15 ve TNFR1 genleri ile TRADD genini içeren 16q kromozomunun da hastalıkla ilişkili olabileceğinin gösteren güçlü kanıtlar bulunmuştur (5).

### **2.1.3.2. Enfeksiyonlar**

B27-Tg olan sıçanlar probiyotik ortamda yetiştirildiğinde SpA benzeri hastalık geliştiği, bakteri bulunmayan ortamda yetiştirildiğinde ise hastalık gelişmediği görülmüştür. Hastalığın şiddetinin HLA-B27 ekspresyonu ile orantılı olduğu bulunmuştur (5).

Birçok gastrointestinal ve genitoüriner patojenin (Campylobacter spp, Chlamydia spp, Salmonella spp, Shigella spp gibi) HLA-B27 ilişkili ReA'da tetikleyici rolü olduğu gösterilmiştir. AS gelişmesi için ise bağırsak patojenleri ve bağırsak inflamasyonu bulunma gerekliliği net değildir (5).

### **2.1.3.3. İnflamasyon**

AS'de en sık inflamasyon görülen bölgeler; Sİ eklemler, entezis bölgeleri, vertebraların intervertebral disklere bağlandığı bölgeler, periferik eklem sıvıları, gastrointestinal sistem ve gözlerdir.

Sakroiliitte histolojik olarak T hücre infiltrasyonu, CD68 pozitif makrofajlar, fibroblast proliferasyonu, neovaskülarizasyon, TNF- $\alpha$  (tumour necrosis factor) ve TGF $\beta$  (transforming growth factor) mRNA'larında artmış ekspresyon görülür (5).

SpA görülen sinovitin özellikleri diğer inflamatuvar artritler ile benzerdir. Artmış adhezyon molekülleri ve kemotaktik faktörler ile birlikte artmış damarlanma ve endotelial hücre aktivasyonu görülür (5).

Entezit, SpA'da bir diğer tutulum şeklidir ve kıkırdak dokusu, inflamasyonun en önemli hedeflerinden biridir. İnflamatuvar lezyonlar; yumuşak doku inflamasyonunun yanı sıra, CD8, CD4 T hücreler, B hücreler, makrofaj ve osteoklastlar tarafından kemik iliğinin infiltrasyonu ile karakterizedir. Entezitin erken fazında CD68 ve makrofajlar baskın iken ilerlemiş hastalıkta lenfosit artışı görülür (5).

## **2.2. Spondiloartropatilerin Klinik Özellikleri**

### **2.2.1. Romatolojik Özellikler**

#### **2.2.1.1. İnflamatuvar Bel Ağrısı**

Aksiyel SpA bulunan hastaların %75'inde hastalığın ortaya çıkış şekli inflamatuvar bel ağrısıdır. (İBA). Klasik olarak; ağrı, lomber bölgede ya da lumbosakral bileşkede başlar. Tipik olarak, başlangıçta sinsidir ve birkaç ay içinde sürekli hale gelir. İstirahat ile artar, egzersiz ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAI) ile azalır. 30 dakikadan uzun süren sabah tutukluğu görülür, geceleri uykudan uyandıran ağrı görülebilir. Görüntülemelerde sakroiliit ya da spondilit baskın bulgudur. Ankiloz gelişmesiyle birlikte genellikle ağrı azalır ancak fonksiyon kaybında artış görülür. İntermittan alevlenme ve remisyonlarla birlikte semptomlar daha hafif olabilir. Akut başlangıçlı ağrı, hareketle artan semptomlar mekanik veya dejeneratif nedenlerin varlığını düşündürür ancak hastada her iki patoloji de bulunabilir (5).

İnflamatuvar bel ağrısı SpA'daki ana semptomlardan biridir ancak tanı/sınıflandırma ve taramadaki değeri henüz kanıtlanmamıştır. Kronik bel ağrısı olan hastaların %5'inde SpA mevcuttur (5).

#### **2.2.1.2. Ankiloz**

Spondiliti olan hastaları ilgilendiren en önemli durumlardan biri de ankiloza progresyon olmasıdır. Kostovertebral ve sternokostal eklemlerin, bağların ossifikasyonu, aksiyel iskeletin ankilozu ile sonuçlanır. Anormal postürün ilk belirtisi lomber lordozun kaybolmasıdır, sonrasında torakal kifozda artış görülür. Ağır olgularda boyun ileri doğru eğilir. Spinal hareket her yönde kısıtlanır. Eşlik eden kas spazmı nedeniyle hareket kısıtlılığı ve ankilozun derecesi korelasyon göstermeyebilir (5).

Göğüs duvarı hareketinin kısıtlandığı hastalarda hava akım ölçümleri normaldir ancak vital kapasite azalmıştır. Ağır olgularda solunum yetmezliği görülebilir (5).

### **2.2.1.3. Kırık**

SpA'da inflamasyon bölgelerinde yeni kemik oluşumu meydana gelmesine rağmen, uzun süreli hastalıkta spinal osteoporoz görülebilir, bu da artmış kırık riski ile ilişkilidir. Spinal osteoporoz hastalığa bağlı olarak azalmış aktivite ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımı sonucu oluşur (5).

### **2.2.1.4. Periferal Artrit**

Periferal artrit tipik olarak asimetrik, oligoartikülerdir ve alt ekstremitayı tutar. Üst ekstremita tutulumu tipik olarak PsA ile ilişkilidir. Bilateral simetrik poliartiküler tutulum da mümkündür, romatoid artrit farklı olarak distal interfalangeal eklemler tutulur (5).

### **2.2.1.5. Daktilit (Sosis Parmak)**

Daktilit; tamamıyla spesifik olmasa da PsA'nın karakteristik özelliğidir. Sinovitten farklı olarak şişme sadece eklemdedir, tüm parmağa yayılır. Sinovit, entezit, tenosinovit ve yumuşak doku şişliğinin kombinasyonudur (5).

### **2.2.1.6. Ön Göğüs Duvarı Ağrısı ve Aksiyel Eklem Tutulumu (Kalça ve Omuz)**

Göğüs duvarı ağrısı hastaların yaklaşık %15'inde görülür ve sternoklavikular, manubriosternal veya sternokostal artrit bir sonucudur. Göğüs kafesinde hareket kısıtlılığı yaratabilir (5).

Kalça ve omuz eklemlerinin artrit genellikle hastalığın ilk 10 yılı içinde görülür ve hastaların üçte biri etkilenir. Kalça tutulumu genellikle iki taraflıdır, sıklıkla şiddetli destrüksiyon ve hareket kısıtlılığına yol açar (5).

### **2.2.1.7. Entezit**

Entezisin (tendon, bağlar, fasya ve eklem kapsüllerinin kemiğe yapıştığı bölgeler) ağrılı inflamasyonu, SpA'nın ayırt edici patolojik özelliğidir. Tipik entezit, Aşil tendonunun veya plantar fasyanın inflamasyonuna bağlıdır ve topuk ağrısı olarak kendini gösterir. Entezit, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve

ultrasonografi (USG) ile görüntülenebilir. Düz grafide görülebilmesi için yeni kemik oluşumunun başlanmış olması gerekir (5).

## **2.2.2. Eklem Dışı Özellikler**

### **2.2.2.1. Üveit**

Akut anterior üveit, AS'nin en sık görülen eklem dışı bulgusudur. Hastaların %20-30'unda görülür ve bu hastaların %25-40'ında tekrarlayan üveit mevcuttur. HLA-B27 pozitif olan olgularda insidans daha yüksektir. Erken tanı ve tedavi geri dönüşümsüz görme kaybını önlemek açısından önemlidir. Tipik olarak tek taraflı göz ağrısı, kızarıklık, fotofobi ve artmış lakrimasyon ile karakterizedir. Tedavi ile ataklar genellikle 2-3 ay içinde geriler (5).

### **2.2.2.2. Kardiyak Tutulum**

Kardiyak özellikler nadir görülür ancak ağır seyredebilir. Kalp bloğu en sık görülen durumdur. Aseptik endokardite sekonder gelişen aort yetmezliği ciddi bir kardiyak bulgudur (5).

### **2.2.2.3. Akciğer Tutulumu**

İleri hastalıkta, kostovertebral ve kostosternal bileşkelerin tutulumuna bağlı olarak restriktif akciğer hastalığı meydana gelebilir. Ağır hastalıkta apikal fibrozis gelişebilir ve aspergillus gibi mantarların ve bakterilerin kolonizasyonuna yol açabilir (5).

### **2.2.2.4. Böbrek Tutulumu**

AS'de IgA nefropatisi bildirilmiştir. Uzun süren ağır hastalıkta nadiren amiloidoz gelişebilir (5).

### **2.2.2.5. Gastrointestinal Tutulum**

Bağırsakta inflamatuvar lezyonlar genellikle görülür ve sık olarak kanlı ve mukuslu ishale neden olabilir. Kilo kaybı yaygın bir semptomdur. Bu hastaların daha önceden inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) tanısı olabilir veya olmayabilir. AS'li

hastaların %20-70'inde; gastrointestinal semptom olmadan, subklinik inflamatuvar lezyonlar olduğu kolonoskopik biyopsilerde gösterilmiştir. Bu hastaların izleminde, %6 hastada İBH gelişmiştir. Aksiyel tutulum, genellikle bağırsak hastalığından önce başlar ve bağırsak hastalığının aktivasyonu ile korelasyon göstermez (5).

#### **2.2.2.6. Cilt Tutulumu**

Dermatolojik tutulum siktir; ancak genellikle psöriazis ve reaktif artrit gibi spesifik hastalıklar ile ilişkilidir. SpA'lı hastaların %20-40'ında psöriazis görülür (5).

#### **2.3. Komorbidite**

AS'nin komorbiditeleri düşünüldüğünde temel olarak kardiyovasküler bozukluklar ve osteoporoz akla gelmelidir. AS hastalarında ölüm hızı, genel popülasyona göre iki kat artmıştır. Bunun ana nedeni kardiyovasküler riskin artmış olmasıdır. Spesifik patolojiler olan kapak hastalığı ve iletim bozuklukları daha sık görülmekle birlikte, kronik sistemik inflamasyon nedeniyle hızlanan ateroskleroz da kardiyovasküler riskte artışa yol açar (5).

#### **2.4. Ankilozan Spondilit Tedavisi**

Ankilozan spondilitin tedavisi uzun yıllar klinisyenler için oldukça çabagerektirici olmuştur. Bir çok ilacın özellikle spinal ossifikasyonu ve füzyonu önlemede başarısız kalması, egzersiz ve fizyoterapi modalitelerinin etkinliğine rağmen hastalığın progresyonunun devam etmesi tedavideki zorlukların bir kısmı olarak sayılabilir (8). AS tedavisinde güncel olarak önerilen kılavuz ASAS-EULAR kılavuzudur. (Tablo 4)

**Tablo 4:** AS Tedavisinde ASAS/EULAR Önerileri (9)

1. AS hastalarının tedavisi, hastalığın mevcut belirti ve semptomlarına (aksiyel, periferik, eklem dışı bulgular) ve komorbiditeleri ile psikososyal faktörleri içeren hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir.
2. AS'li hastalarda hastalığın monitörizasyonu, hasta raporlama sonuçları, klinik bulguları, laboratuvar testlerini ve görüntüleme metodlarını kapsamalıdır. Monitorizasyonun sıklığına semptomlara, hastalık şiddetine ve tedaviye bağlı olarak kişisel bazda karar verilmelidir.
3. Tedavi, önceden tanımlanmış bir tedavi hedefine göre yönlendirilmelidir.
4. Hastalar AS hakkında eğitim almalı ve düzenli olarak egzersiz yapmaya ve sigarayı bırakmaya özendirilmelidirler, fiziksel terapi düşünülmelidir.
5. Ağrı ve sertlik yakınması olan hastalar, birinci basamak ilaç tedavisi olarak maksimum dozuna kadar bir NSAİİ kullanmalıdır; riskler ve faydalar dikkate alınmalıdır. NSAİİ'lere iyi yanıt veren hastalar için semptomatik olursa sürekli kullanım tercih edilir.
6. Parasetamol ve opioidler gibi analjeziklere NSAİİ'lerin başarısız olduğu, kontrendike olduğu ve/veya zayıf tolere edildiği hastalarda ağrı kontrolü için başvurulabilir.
7. Muskuloskeletal inflamasyona lokal olarak doğrudan kortikosteroid enjeksiyonları düşünülebilir. Aksiyel hastalıkta sistemik kortikosteroidlerin kullanımı kanıtlanmamıştır.
8. Tamamen aksiyel hastalığı olan hastalar konvansiyonel DMARD ile tedavi edilmemelidir; sülfasalazin periferik artriti olan hastalarda düşünülebilir.
9. Geleneksel tedavilere rağmen ısrarla yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda biyolojik DMARD'lar düşünülmelidir. Mevcut uygulama anti-TNF terapisi ile başlamaktır.
10. Anti-TNF tedavisi başarısız olursa, başka bir anti-TNF veya IL-17 inhibitörü terapisine geçilmesi düşünülmelidir.
11. Eğer bir hasta sürekli olarak remisyonda ise, biyolojik DMARD'ın azaltılması düşünülür.
12. Total kalça artroplastisi, refrakter ağrı veya sakatlık ve yaştan bağımsız yapısal hasarın radyografik bulguları olan hastalarda düşünülmelidir; Özel merkezlerde spinal düzeltici osteotomi, ciddi işlev bozukluğu olan hastalarda düşünülebilir.
13. Hastalığın seyirinde omurga kırığı gibi önemli bir değişiklik meydana gelmesi halinde, inflamasyondan başka nedenler düşünülmeli ve görüntüleme de dahil olmak üzere uygun değerlendirme yapılmalıdır.

AS: Ankilozan Spondilit

NSAİİ: Non-Steroid Antiinflatuar İlaç

DMARD: Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar)

### 2.4.1. Farmakolojik Tedavi

Farmakoterapi şunlardan birini veya birkaçını içerir: NSAİİ'ler, analjezikler, sülfasalazin (SSZ) ve anti-TNF ajanları. Sistemik glukokortikoidlerin rolü sınırlıdır; ancak bazı hastalara intraartiküler enjeksiyonlar yardımcı olabilir (10).

### **2.4.1.1. Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar**

Tüm semptomatik AS hastaları için ilk tedavi serisi kontraendikasyon olmadıkça NSAİİ'ler olmalıdır. Çoğu hastada, NSAİİ'ler gereken tek ilaçtır. AS hastalarının yaklaşık % 70 ila 80'i, NSAİİ ile sırt ağrısı ve sertlik de dahil olmak üzere semptomlarının önemli oranda hafiflemektedir (11).

### **2.4.1.2. Analjezikler**

Analjezikler ve opioidler tek başına kullanıldıklarında aktif AS sırasında nadiren etkilidir. NSAİİ kullanılmadığı durumlarda tercih edilebilirler (10).

### **2.4.1.3. Anti-TNF Alfa Ajanlar**

Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da AS'de kullanılmak üzere mevcut olan anti-TNF-alfa ajanları: infliximab, etanersept, adalimumab, certolizumab ve golimumab'tır. AS'nin tedavisinde TNF alfa antagonistlerinin etkinliği, 2014'teki sistematik bir derlemede ve 2400'den fazla hastayı kapsayan randomize çalışmaların meta-analizinde belgelenmiştir, hastalık aktivitesinde ve işlevinde belirgin iyileşmeler görülmüştür (12).

### **2.4.1.4. Hastalık-Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar (DMARD)**

AS'de potansiyel olarak yararlı olarak kabul edilen tek geleneksel DMARD sulfasalazindir (10).

#### **2.4.1.4.1. Sulfasalazin**

Periferik artriti olan hastalarda SSZ kullanımı tercih edilir. Azami dozda dört ile altı aylık bir süreçte semptomlardan bir düzelme olmazsa SSZ kullanımı kesilir. Remisyon elde edilen kişilerde sulfasalazin kesilmesi düşünülebilir, relaps halinde yeniden başlanabilir. Aksiyal hastalık belirti ve bulguları olan hastalarda sulfasalazin kullanımı önerilmemektedir(10). SSZ kullanımı hem aksiyal hem de periferik hastalık için daha etkili olan TNF antagonistlerinin sunulmasından bu yana çok

düşmüştür (13). Klinik çalışmalarda kullanılan SSZ'nin tipik bir dozu, ilk hafta 500 mg/gün dozundan başlamak ve her hafta, günde bir tablet artarak, günde dört ila altı tablet olacak şekilde iki bölünmüş dozda vermektir. SSZ ile tedavi edilen hastaların yaklaşık % 60'ı yan etkileri bildirdi, hepsi de ilaç geri çekildiğinde tersine çevrilebilir yan etkilerdi. En sık karşılaşılan yan etkiler; mide bulantısı, baş dönmesi, baş ağrısı ve döküntüdür (10). SSZ'li hastaların yan etkileri açısından nasıl izlenmesi gerektiği konusunda bir kılavuz yoktur. Lökopeni ve nötrojeni aniden ortaya çıkabilir, insidansı %1-5 arasında değişir. Kan sayımlarının en az üç ayda bir ve ilk dönemde daha sık izlenmesini önerilmektedir (10).

#### **2.4.1.5. Glukokortikoidler**

Çok küçük veriler, nispeten yüksek dozda prednizolonun çok kısa süreli tedaviler için bazı yararları olabileceğini düşündürse de, AS'li hastalar için uzun vadede sistemik glukokortikoid kullanımı önerilmemektedir(10). İntraartiküler enjeksiyonlar, ağırlı plantar fasya içine lokal enjeksiyonlar, periferik artrit ve plantar fasiit için yararlı olabilir (10). Sakroiliak eklemlere uzun etkili glukokortikoid enjeksiyonu, sakroiliak eklemlerde belirgin ağrıdan şikayetçi olan ve sistemik ilaçlara yanıt vermeyen hastalarda faydalı olabilir. Uzun etkili glukokortikoid enjeksiyonunun faydası bazı çalışmalarda gösterilmiştir (14, 15).

#### **2.4.1.6. Secukinumab**

Secukinumab IL-17 A monoklonal antikorudur ve AS'li hastalarda kullanılmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da onaylanmıştır. TNF inhibitörü dahildiğer tedavilere yetersiz cevap veren AS'li hastalar için bir tedavi seçeneği sunabilir (16).

#### **2.4.1.7. Diğer Farmakolojik Ajanlar**

Birkaç ajan için, AS'de potansiyel fayda sağladığına dair kanıtlar gösterilmiştir, ancak daha fazla çalışma gereklidir (17). Bu ajanlar; ustekinumab, pamidronate, talidomide, rituximab, apremilast'tır (10).

## **2.4.2. Cerrahi**

### **2.4.2.1. Total Kalça Artroplastisi**

Kalça tutulumundan dolayı şiddetli ve sürekli ağrı ya da ciddi hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesinde azalma olduğunda AS'de total kalça artroplastisi endikedir. Erken başlangıçlı, aksiyal ve entezal tutulumu olan hastalarda total kalça artroplastisi ihtiyacı daha sıktır (18).

### **2.4.2.2. Spinal Cerrahi**

Servikal füzyon, nörolojik fonksiyonda bozulma ile atlantoaksiyel subluksasyon gelişen çok az hasta için endikedir. Bu problem romatoid artritte olduğu gibi yönetilmektedir.

## **2.5. Erkek Cinsel İşlev Bozukluğuna Genel Bakış**

Erkek cinsel işlev bozukluğunun uzun zamandan beri yaygın olduğu bilinmektedir. Erkek cinsel işlev bozukluğu, erektil disfonksiyon (ED), libidodaki azalma ve anormal boşalmayı içerir. Son zamanlarda, normal erkek cinsel işlevi ve cinsel işlev bozukluğunun nedenleri daha iyi anlaşılmıştır ve daha etkili tedaviler mevcuttur (19).

### **2.5.1. Erkek Cinsel Fonksiyonunun Fizyolojisi**

Normal erkek cinsel fonksiyonu vasküler, nörolojik, hormonal ve psikolojik sistemler arasında etkileşim gerektirir. Erkek cinsel aktivitesi, penil ereksiyonun edinilmesi ve muhafazası için gerekli olan zorunlu başlangıç olayı, nörolojik sinyaller tarafından tetiklenen ve yalnızca uygun bir hormonal çevre ve psikolojik zihniyetin varlığında kolaylaşan vasküler bir fenomendir (19).

#### **2.5.1.1. Nöral Etkiler**

Psikojenik ereksiyonlar, santral ve periferik sinir sistemlerinin ayrı lokuslarından kaynaklanan sinirsel uyarılar tarafından tetiklenir. Cinsel imgeler, erotik görsel veya işitsel uyarılara yanıt olarak ortaya çıkabilir veya fantezi yoluyla

oluşturulabilir. Merkezi olarak algılanan şehvetli giriş, sinirsel sinyaller yoluyla T-11'den L-2'ye (torakolomber ereksiyon merkezi) yönlendirilir. Buradan sinirsel uyarılar pelvik vasküler yatağa akıyor ve kan akışı corpora cavernosa'ya yönlendiriliyor (19).

Refleks ereksiyonlar, S-2'den S-4'e (sakral ereksiyon merkezi) gelen sakral köklerle refleks yayı aktive eden penis veya genital bölgede dokunsal uyarı ile oluşturulur. Psikojenik ereksiyon, erkeğin cinsel yönden aktif olduğu yıllarda daha sık görülürken, refleks erektil aktivitesi olgun yıllarında hakimdir (19).

Nonseksüel noktürnal ereksiyonlar ergenlik dönemi ile başlar ve REM uykusu sırasında ortaya çıkar (19).

### **2.5.1.2. Kan Akışı ve Nitrik Oksitin Rolü**

Normal ereksiyon, hipogastrik arteryal sistemden, özelleşmiş erektil bölmelere, penil üretranın yanında bulunan eşli korpora cavernosa'ya, glans peniste korpus spongiosum'a kan akışı gerektirir. Kan dolaşımı hızlandıkça intrakavernozal boşluklardaki basınç artar, böylece penil venöz çıkışı engeller. Artan intrakavernozal kan akımı ve azalmış venöz çıkışın bir araya getirilmesi, bir erkeğin sağlam bir ereksiyon kazanmasına ve devam etmesine olanak tanır (19). Yüksek intrapenile nitrik oksit seviyeleri, intrakavernozal trabeküllerin gevşemesini kolaylaştırmak, böylece kan akışını ve penil kanlanmayı maksimize etmek için lokal bir nörotransmitter görevi görür (20).

### **2.5.1.3. Hormonal Etkiler**

Testosteron, normal erkek cinsel işlevinde ayrılmaz bir rol oynamaktadır. Testosteron eksikliği, deney hayvanlarında ve erkeklerde iktidarsızlıkla sonuçlanır ve testosteron seviyeleri normale döndüğünde cinsel etki görülür (21). Testosteron, libido geliştirmek için psikojenik kanallar vasıtasıyla etki eder ve intrapenil nitrik oksit sentaz düzeylerinin korunması için gereklidir (22).

## 2.5.2. Seksüel Disfonksiyon

Erkek cinsel işlev bozukluğu, erektil disfonksiyon (ED), libidodaki azalma ve anormal boşalmayı içerir (19).

### 2.5.2.1. Epidemiyoloji

Massachusetts Erkek Yaşlanma Araştırması (MMAS), cinsel işlev bozukluğunun ilk olarak 40'lı yaşların başında erkekler için yaygın bir sorun olarak ortaya çıktığını ve ilerleyen yaşla birlikte arttığını ortaya koymuştur (23).

### 2.5.2.2. Libido Azalması

Azalmış libido prevalansı erkeklerde% 5-15 arasında tahmin edilmektedir(24). Yaşla birlikte artar ve sıklıkla diğer cinsel bozukluklara eşlik eder. ED'li erkekler ED'nin ikinci bir sonucu olarak libido kaybına uğrayabilirler. Bununla birlikte, ED'den şikayet eden çoğu hasta libido veya cinsel istek kaybından şikayet etmez. Libido kaybı nedenleri şunlardır (19):

- ✓ İlaçlar (seçici serotonin geri alım inhibitörleri [SSRI], anti-androjenler, 5-alfa redüktaz inhibitörleri, opioid analjezikler)
- ✓ Alkolizm
- ✓ Depresyon
- ✓ Yorgunluk
- ✓ Hipoaktif cinsel bozukluk
- ✓ Rekreatif ilaçlar
- ✓ İlişki sorunları
- ✓ Diğer cinsel işlev bozuklukları (aşağılanma korkusu)
- ✓ Cinsel isteksizlik bozukluğu
- ✓ Sistemik hastalık
- ✓ Testosteron eksikliği

### 2.5.2.3. Eretil Disfonksiyon

Ereksiyon, hormonal kontrol altındaki nörovasküler bir fenomendir ve arteriyel dilatasyonu, trabeküler düz kas relaksasyonunu ve korporeal veno-okluziv

mekanizmanın aktivasyonunu içerir (25, 26). Erkeklerde seksüel disfonksiyon erektil disfonksiyon (ED) olarak kliniğe yansır. Erektile disfonksiyon; memnun edici seksüel performansa izin verecek yeterli ereksiyonu sağlamak ve devam ettirmedeki kalıcı yetersizlik olarak tanımlanmıştır (27).

#### **2.5.2.3.1. Prevalans**

Cinsel aktivite sıklığı hem kadınlarda hem erkeklerde yaşla birlikte azalmaktadır ve yaşlanma ile cinsel sorunlar daha sık görülmektedir(28).Erkekler arasında en yaygın cinsel sorun ED'dir. Kesitsel ve boylamsal çalışmalar, genel popülasyonda ED prevalansının yüksek olduğunu düşündürmektedir(23, 29, 30). Aynı araştırma aracı ile sekiz ülkede (ABD, Birleşik Krallık, Almanya, Fransa, İtalya, İspanya, Meksika ve Brezilya) 27.839 erkek üzerinde yapılan çok uluslu bir araştırma yürütülmüştür(31). Yaşlar 20 ila 75 yaş arasındaydı ve ED prevalansı % 16 idi. 20-30 yaş arasındaki erkeklerde % 8, 70-75 yaş arasındaki erkeklerde % 37 idi(19).Ülkemizde ED ile ilgili yapılan bir çalışmada erektil disfonksiyon prevalansının %69,2 olduğu görülmüştür (32).

#### **2.5.2.3.2. Patofizyoloji**

ED patofizyolojisi, vaskülojenik, nörojenik, anatomik, hormonal, ilaç ilişkili ve / veya psikojenik olabilir. Tablo 5'te etyolojik faktörler belirtilmiştir (33).

**Tablo 5:** Erektile Disfonksiyon Etyolojisi

<b>Vasküler</b>
Kardiyovasküler Hastalıklar (Hipertansiyon, Koroner arter hastalığı, periferik vaskülopati vb.)
Diabetes Mellitus
Hiperlipidemi
Sigara
Major Pelvik Cerrahi (Radikal prostatektomi) veya Radyoterapi (Pelvis/Retroperiton)
<b>Nörojenik</b>
Santral nedenler
Dejeneratif Hastalıklar (Multipl skleroz, Parkinson hastalığı, multipl atrofi vb.)
Spinal kord travması veya hastalığı
İnme
Santral sinir sistemi tümörleri
Periferik nedenler
Tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus
Kronik böbrek yetmezliği
Polinöropati
Cerrahi (Pelvis veya retroperitonda majör cerrahi)
Üretra cerrahisi (üretal striktür, üretoplasti vb.)
<b>Anatomik veya Yapısal</b>
Hipospadias, epispadias
Mikropenis
Peyroni Hastalığı
Penil kanser
Fimozis
<b>Hormonal</b>
Hipogonadizm
Hiperprolaktinemi
Hiper-hipotiroidizm
Hiper-hipokortizolizm
Panhipopitüitarizm
<b>İlaç İlişkili</b>
Antihipertansif (tiazid diüretik vb.)
Antidepresanlar (SSRI, Trisiklik antidepresan)
Antipsikotik (Nöroleptikler)
Antiandrojenler (GnRH analog ve antagonistleri)
Uyuşturucu İlaçlar
<b>Psikojenik</b>
Genelleştirilmiş tip (uyandırıcılık eksikliği ve cinsel yakınlık bozuklukları vb.)
Durumsal tip (ör. Partner ile ilgili, performansla ilgili sorunlar veya sıkıntı nedeniyle)
<b>Travma</b>
Penil ve/veya pelvik fraktür

#### 2.5.2.4. Ejekulasyon Bozuklukları

Ejakülatör bozukluklar, prematüre, gecikmiş ve retrograd boşalma ve anorgazmi içeren heterojen bir grup bozukluktur (19).

### 3. MATERYAL- METOD

Bu çalışmamız hastane tabanlı prospektif bir çalışma olup Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Polikliniği' ne başvuran, Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı alan ( Tablo 2)(6)(18-65 yaş (ortalama yaş: 37,2±9,3) arasında, yandaş hastalığı olmayan 70 adet erkek hastada gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri Tablo 6'da belirtilmiştir. Çalışmaya katılan bütün katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Bu çalışma protokolü için Etik Kurul onayı alındı. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKI) , hastalık süresi, eklem tutulum paterni (aksiyal, periferik), ekstraartiküler bulguları olup olmadığı, kullandıkları ilaçlar ve sigara alışkanlığı kaydedildi.

Hastaların AS için aktivitesi BASDAI (Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi) skoru (Bkz: Ek-1) ile değerlendirildi (34). Hastalığa bağlı yaşam kalitesi Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi ile ölçülmüştür (ASQoL) (Bkz: Ek-2)(35). Bu anket, ikili yanıtı (evet / hayır) ve 18 maddeden oluşmaktadır. Bu anketin Türkçe formunun güvenilirliği ve geçerliliği Duruoğ ve ark. tarafından doğrulanmıştır (36). Sabah tutukluğu süresi (dakika) ve ağrı düzeyi de vizüel analog skala (VAS) kullanılarak kaydedildi (Bkz: Ek-3). VAS'da hasta 1 cm aralıklarla bölünmüş, 10 cm'lik bir çizgi üzerinde ağrı düzeyini işaretler, 0 ile 10 arasında bir skala oluşturulurken, alt skorlar ağrı düzeyinin daha az olduğunu göstermekte ve hastalık aktivitesi hakkında fikir vermektedir (37). BASDAI  $\geq$  4,0 aktif hastalık olarak değerlendirildi. Erkek cinsel fonksiyonu, güvenilir, çok boyutlu ve kendi kendine uygulanan bir indeks olan, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksinin (IIEF) geçerliliği onaylanmış Türkçe versiyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. 15 sorudan oluşan bu anket cinsel işlevin 5 alanını kapsar. Bunlar; eretil fonksiyon (6 soru), orgazmik fonksiyon (2 soru), cinsel istek (2 soru), cinsel ilişki memnuniyeti (3 soru) ve genel memnuniyettir (2 soru)(38, 39). AS hastalarında depresyon varlığı ve ciddiyeti belirlenmesi için Beck Depresyon Envanteri (BDI) (Bkz: Ek-5) uygulandı(40). Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olup, 21 sorudan oluşan bu ankette toplam puan 0-63 arasında değişir (41). Bu puanlamaya göre; 0-9 puan arası normal, 10-18 puan arası hafif, 19-29 puan arası orta, 30-63 puan arası şiddetli depresyon belirtisi olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalarda değerlendirildikleri dönemde rutin laboratuvar tetkikleri kaydedildi (Hemogram, açlık kan şekeri, kreatinin, ALT, TSH, lipid profili, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)ve CRP). Bakılmış ise HLA-B27 sonuçları kaydedildi. ESH, Westergren yöntemi (mm/h) ve CRP seviyesi nefelometri (mg / dl) ile ölçüldü.

**Tablo 6:** Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Malign hastalık tanısı olanlar
Akut veya kronik enfeksiyon varlığı
Ailevi akdeniz ateşi, Amiloidoz tanısı olanlar
Otoimmün hastalığı olanlar
Diabetes mellitus tanılı hastalar
Kronik karaciğer ve böbrek hastalığı bulunan hastalar
Kardiyovasküler hastalığı olanlar
Cinsel fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek ilaç kullanımı olanlar (antideprasan, beta bloker vb.)
18 yaş altında ve 65 yaş üstünde olanlar

### 3.1. İstatistiksel İncelemeler

Araştırma verileri bilgisayar ortamında ve SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Science Inc. Illinois, USA) programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada anket sorularına verilen cevaplar, sınıflandırılmış veriler sayı ve yüzde olarak; ölçülmüş sürekli veriler ortalama, standart sapma, standart hata verilerek tanıtılmıştır. Çalışmada skor şeklinde elde edilen ordinal verilerde parametrik testlerin ön şartları sağlanmadığı için, parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Sigara içip içmeme, hastalık aktivitesi (aktif, aktif değil) gibi iki seviyesi olan faktörlerin seviyeleri arasındaki farklılık irdelenirken Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Seviye sayısı ikiden fazla olan faktörlerin seviyeleri arasındaki farklılık irdelenirken Kruskal-Wallis testinden yararlanılmıştır. Yine bu özellikler arasındaki korelasyonun belirlenmesinde, parametrik olmayan Spearman rank korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Yaş, süre, VKİ vb. gibi sürekli değişkenlerin, EF bozukluğu grupları ortalamalarının karşılaştırılmasında varyans analiz tekniğinden (ANOVA) yararlanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalında toplam 70 erkek AS hastası üzerinde yapılmıştır. Hastaların (N=70) klinik ve demografik özellikleri tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7:** AS Tanısı ile İzlenen Erkek Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri (Ort ± SD)

	Ortalama
Yaş (Yıl)	37,2 ± 9,3
Hastalık Süresi (Yıl)	8,6 ± 7,1
Sabah Tutukluğu Süresi (Dakika)	30,2 ± 28,3
Ağrı Düzeyi (VAS) (cm)	4,5 ± 2,7
ESH (mm/h)	18,1 ± 20
BASDAI	3,5 ± 2,2
ASQoL	6 ± 4,7
BECK Skoru	12 ± 9,7
VKİ (kg/ m <sup>2</sup> )	26,5 ± 4,3
Hb (gr/dl)	15±1,6

AS: Ankilozan spondilit  
 VAS: visual analogue scale  
 ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı  
 CRP: C-reactive protein  
 BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index  
 ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life  
 VKİ: Vücut Kitle İndeksi  
 Hb: Hemoglobin

Çalışmaya katılan hastalardan 2’si sadece NSAİİ (%2,9), 16’sı (%22,9), NSAİİ+SSZ, 7’si (%10) NSAİİ+anti-TNF, 41’i (%58,6) sadece anti-TNF, 2’si (% 2,9) NSAİİ+SSZ+anti-TNF ve 2’si de (% 2,9) anti-TNF+SSZ almaktaydı. Hastaların aldıkları tedavilere göre sayısal dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8:** Hastaların aldıkları tedaviler

Tedaviler	Hasta sayısı
NSAİİ	2 ( % 2,9)
NSAİİ+SSZ	16 ( % 22,9)
NSAİİ+Anti-TNF	7 ( % 10)
Anti-TNF	41 (%58,6)
NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2 (%2,9)
Anti-TNF+SSZ	2 ( %2,9)

NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç  
 SSZ: Sulfasalazin  
 Anti-TNF: Anti-tümör nekrozis faktör

Çalışmaya dahil edilen hastaların 52'si biyolojik tedavi almaktaydı (Etanercept: 12, Adalimumab: 13, Golimumab: 10, Sertolizumab: 5, İnfliximab: 12). Biyolojik ajanların dağılımı tablo 9'da gösterilmiştir.

**Tablo 9:** Biyolojik ajanların dağılımı

Biyolojik Ajan	Hasta Sayısı
Etanercept	12
Adalimumab	13
Golimumab	10
Sertolizumab	5
İnfliximab	12
Toplam	52

IIEF erektil fonksiyon alanı skorlarına göre; 10 hastada ciddi düzeyde ED, 6 hastada orta düzeyde ED, 7 hastada orta-hafif düzeyde ED ve 7 hasta da hafif düzeyde ED saptandı. Çalışmaya katılan 40 hastada ise erektil fonksiyon bozukluğu saptanmadı. Tablo 10'da IIEF erektil fonksiyon skorlarına göre erektil fonksiyon bozukluğu durumu ve hasta sayıları gösterilmiştir.

**Tablo 10:** IIEF erektil fonksiyon skorlarına göre erektil fonksiyon bozukluğu durumu ve hasta sayıları

Erektil Fonksiyon Bozukluğu	Hasta Sayısı
Ciddi	10 (%14,3)
Orta	6(%8,6)
Hafif-Orta	7(%10)
Hafif	7(%10)
Yok	40(%57,1)

IIEF: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi

Hastalar BASDAİ skorları doğrultusunda hastalık aktivitesine göre sınıflandırıldı. Hastaların 39'u (%55,7) BASDAİ $\geq$ 4 olup aktif hastalığa sahipti. BASDAİ $<$ 4 olup remisyonda olan hasta sayısı ise 31 (%44,3) idi. Tablo 11'de BASDAİ sonuçlarına göre aktif ve remisyonda olan hastaların dağılımı gösterilmektedir.

**Tablo 11:** BASDAİ sonuçlarına göre aktif ve remisyonda olan hastaların dağılımı

Hastalık Aktivitesi	Hasta Sayısı
Aktif Hastalık (BASDAİ $\geq$ 4)	39 (%55,7)
Remisyonda Hastalık (BASDAİ $<$ 4)	31 (%44,3)

Hastaların 15'inin (%21,4) HLA B27'si negatif, 19'unun (%27,1) pozitif idi. HLA B27 bakılmamış olan hasta sayısı ise 36 (%51,4) idi. HLA B27 sonuçlarına göre hastaların dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir.

**Tablo 12:**Hastaların HLA B27 sonuçlarına göre dağılımı

HLA-B27	Hasta Sayısı
Negatif	15 (%21,4)
Pozitif	19 (%27,1)
Bakılmamış	36 (% 51,4)

Spearman analizine göre; VAS ile IIEF'nin 5 alanından elde edilen skorlar arasında negatif korelasyon vardır. VAS ile erektil fonksiyon, organik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor arasındaki spearman rho korelasyon katsayısı (r) sırasıyla; -0,240, -0,255, -0,308, -0,305, -0,292, -0,276 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Her ne kadar istatistik olarak önemli olsa da, pratikte bu değer düşüklüğü iki özellik

arasındaki doğrusal ilişkinin çok güçlü olmadığı sonucunu göstermektedir. Spearman korelasyon analizinde hastaların; yaş, hastalık süresi, sabah tutukluğu süresi, ESH, CRP, BASDAI, BECK Skoru, ASQoL, VKİ, Hb gibi özellikleri ile, IIEF'nin 5 alanından elde edilen skorlar arasında herhangi bir doğrusal ilişki bulunmadı. AS'li hastalarda IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasındaki ilişki tablo 13'de gösterilmiştir.

**Tablo 13:** AS'li hastalarda IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasındaki ilişki

Özellikler	Eretil Fonksiyon	Orgazmik İşlev	Cinsel İstek	Cinsel Memnuniyet	Genel Memnuniyet	IIEF Toplam Skor
Yaş (Yıl)	r: 0,154	r: 0,093	r: 0,057	r: 0,173	r: 0,209	r: 0,138
	p: 0,204	p: 0,442	p: 0,638	p: 0,152	p: 0,082	p: 0,253
Hastalık Süresi (Yıl)	r: 0,072	r: -0,079	r: -0,179	r: 0,083	r: 0,116	r: 0,081
	p: 0,552	p: 0,513	p: 0,513	p: 0,496	p: 0,339	p: 0,504
Sabah Tutukluğu Süresi (dakika)	r: -0,156	r: -0,161	r: -0,191	r: -0,230	r: -0,218	r: -0,213
	p: 0,196	p: 0,183	p: 0,113	p: 0,056	p: 0,070	p: 0,077
VAS (cm)	r: -0,240*	r: -0,255*	r: -0,308*	r: -0,305*	r: -0,292*	r: -0,276*
	p: 0,045	p: 0,033	p: 0,010	p: 0,010	p: 0,014	p: 0,021
ESH (mm/h)	r: 0,050	r: -0,004	r: -0,093	r: -0,036	r: 0,059	r: -0,022
	p: 0,682	p: 0,974	p: 0,446	p: 0,767	p: 0,628	p: 0,858
CRP	r: -0,011	r: -0,037	r: -0,159	r: -0,092	r: 0,006	r: -0,051
	p: 0,930	p: 0,760	p: 0,188	p: 0,447	p: 0,964	p: 0,673
BASDAI	r: -0,146	r: -0,158	r: -0,221	r: -0,224	r: -0,195	r: -0,178
	p: 0,229	p: 0,192	p: 0,067	p: 0,062	p: 0,106	p: 0,140
BECK	r: -0,078	r: -0,113	r: -0,141	r: -0,097	r: -0,195	r: -0,157
	p: 0,519	p: 0,353	p: 0,245	p: 0,425	p: 0,106	p: 0,194
ASQoL	r: -0,196	r: -0,118	r: -0,185	r: -0,231	r: -0,207	r: -0,225
	p: 0,104	p: 0,332	p: 0,124	p: 0,054	p: 0,086	p: 0,061
VKİ	r: -0,130	r: -0,004	r: 0,013	r: -0,132	r: -0,069	r: -0,087
	p: 0,173	p: 0,971	p: 0,912	p: 0,278	p: 0,570	p: 0,472
Hb (gr/dl)	r: -0,021	r: -0,229	r: -0,171	r: -0,163	r: -0,148	r: -0,130
	p: 0,865	p: 0,057	p: 0,158	p: 0,179	p: 0,223	p: 0,282

VAS: visual analogue scale

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

CRP: C-reactive protein

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

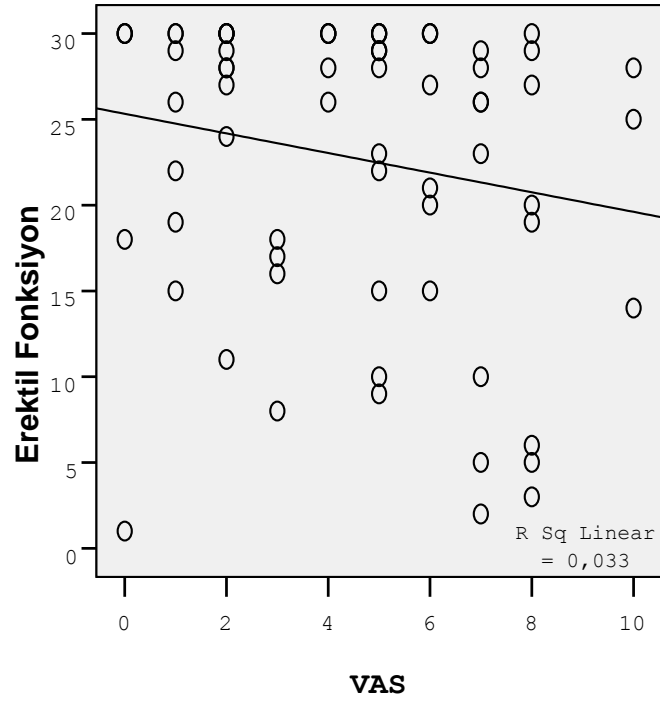
ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life,

VKİ: Vücut kitle indeksi

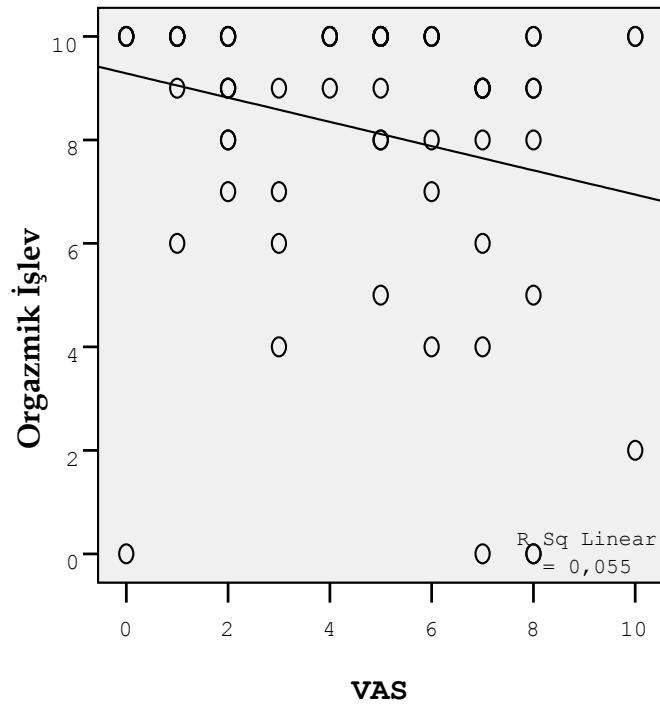
Hb: Hemoglobin

\*p<0,05

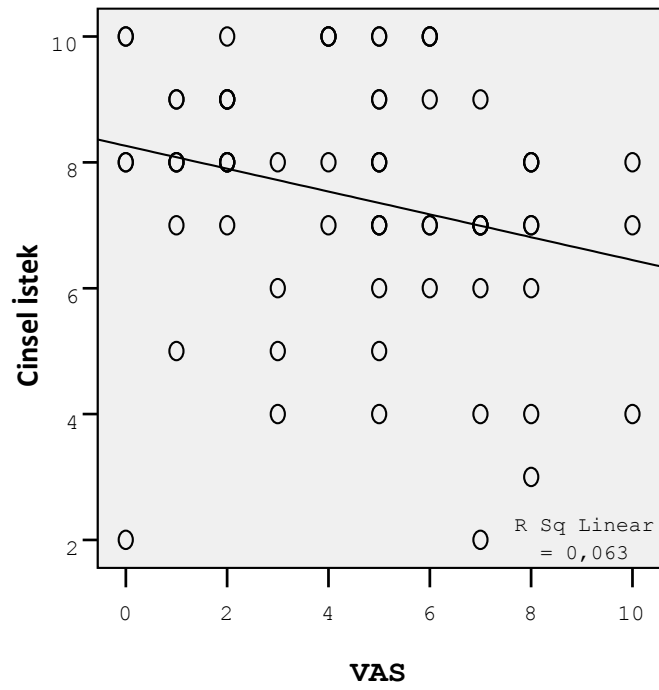
VAS ile erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafikleri sırasıyla şekil 1, şekil 2, şekil 3, şekil 4 ve şekil 5'te gösterilmektedir.



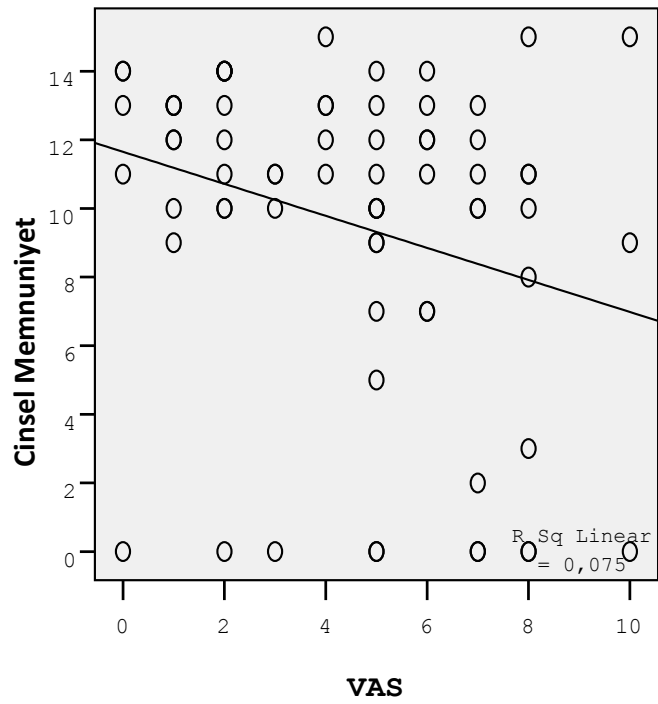
Şekil 1: VAS ve erektil fonksiyon arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği



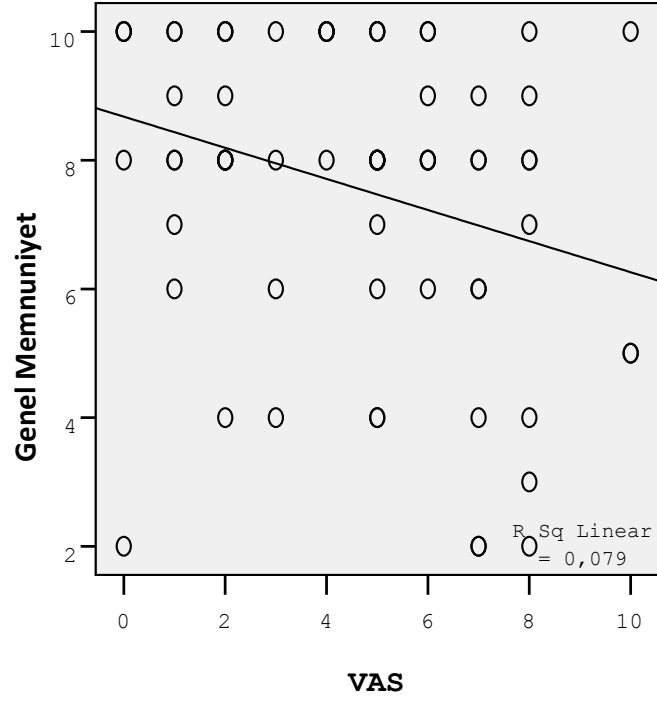
Şekil 2: VAS ve orgazmik işlev arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği



Şekil 3: VAS ve cinsel istek arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği



Şekil 4: VAS ve cinsel memnuniyet arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği



**Şekil 5:** VAS ve genel memnuniyet arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği

IIEF; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor özelliği bakımından elde edilen verilerle yapılan Mann-Whitney U testi sonucunda, sigara içenlerle içmeyenlerin rank (sıra sayı) ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak anlamlı değildir. Sigara ve IIEF skorları arasındaki ilişki tablo 14’de gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Sigara ve IIEF skorları arasındaki ilişki

	Sigara	N	Sıra sayı ortalaması	Ortalama	Standart Hata	p
Eretil Fonksiyon	İçmeyen	26	33,65	22,23	1,749	0,555
	İçen	44	36,59	23,05	1,279	
Orgazmik İşlev	İçmeyen	26	34,13	8,23	0,536	0,645
	İçen	44	36,31	8,23	0,419	
Cinsel İstek	İçmeyen	26	34,27	7,31	0,395	0,692
	İçen	44	36,23	7,52	0,299	
Cinsel Memnuniyet	İçmeyen	26	32,35	9,19	0,888	0,315
	İçen	44	37,36	9,75	0,718	
Genel Memnuniyet	İçmeyen	26	33,48	7,38	0,461	0,510
	İçen	44	36,69	7,70	0,358	
IIEF Toplam Skor	İçmeyen	26	32,62	54,35	3,677	0,362
	İçen	44	37,20	56,45	2,790	

IIEF: International Index of Erectile Function

IIEF; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor özelliği bakımından elde edilen verilerle yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda tedavi gruplarında (NSAİİ, NSAİİ+SSZ, NSAİİ+anti-TNF, anti-TNF, NSAİİ+SSZ+anti-TNF, anti-TNF+SSZ) rank (sıra sayı) ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastaların almakta oldukları tedavi ile IIEF skorları arasındaki ilişki tablo 15’de gösterilmiştir.

**Tablo 15:** Hastaların almakta oldukları tedavi ile IIEF skorları arasındaki ilişki

	Tedavi	N	Sıra ortalaması (Mean Rank)	Ortalama	Standart Hata	p
Erektile Fonksiyon	NSAİİ	2	38,25	27,50	0,500	0,389
	NSAİİ+SSZ	16	40,16	24,81	1,867	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	42,93	26,00	2,236	
	Anti-TNF	41	33,99	21,95	1,386	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	21,25	15,00	13,000	
	Anti-TNF+SSZ	2	14,75	14,00	6,000	
Orgazmik İşlev	NSAİİ	2	53,50	10,00	0,000	0,184
	NSAİİ+SSZ	16	37,31	8,75	0,609	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	36,93	8,00	1,215	
	Anti-TNF	41	35,85	8,24	0,417	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	11,25	4,00	4,000	
	Anti-TNF+SSZ	2	15,00	7,00	0,000	
Cinsel İstek	NSAİİ	2	40,50	8,00	0,000	0,613
	NSAİİ+SSZ	16	32,13	7,31	0,395	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	37,29	7,43	0,972	
	Anti-TNF	41	37,28	7,61	0,302	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	12,75	4,50	2,500	
	Anti-TNF+SSZ	2	37,50	7,50	2,500	
Cinsel Memnuniyet	NSAİİ	2	61,75	14,00	1,000	0,428
	NSAİİ+SSZ	16	35,38	9,94	1,055	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	35,29	9,57	1,811	
	Anti-TNF	41	35,50	9,54	0,722	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	25,50	6,00	6,000	
	Anti-TNF+SSZ	2	21,00	5,50	5,500	
Genel Memnuniyet	NSAİİ	2	54,25	9,50	0,500	0,204
	NSAİİ+SSZ	16	35,50	7,63	0,576	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	44,21	8,57	0,751	
	Anti-TNF	41	34,87	7,51	0,373	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	9,50	4,00	2,000	
	Anti-TNF+SSZ	2	25,25	7,00	1,000	
IIEF Toplam Skor	NSAİİ	2	51,25	69,00	2,000	0,422
	NSAİİ+SSZ	16	37,34	58,63	4,000	
	NSAİİ+Anti-TNF	7	40,64	59,71	6,549	
	Anti-TNF	41	34,89	54,98	2,914	
	NSAİİ+SSZ+Anti-TNF	2	17,75	33,50	27,500	
	Anti-TNF+SSZ	2	17,25	41,00	15,000	

NSAİİ: Non-steroid antiinflatuar ilaç

SSZ: Sulfasalazin

Anti-TNF: Anti-tümör nekrozis faktör

IIEF: International Index of Erectile Function

IIEF; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor özelliği bakımından elde edilen verilerle yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda, HLA-B27 gruplarında (pozitif, negatif, bakılmamış) rank (sıra sayı) ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. HLA-B27 durumu ve IIEF skorları arasındaki ilişki tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo 16:** HLA-B27 durumu ve IIEF skorları arasındaki ilişki

	HLA	N	Sıra sayı ortalaması	Ortalama	Standart hata	p
Erektil Fonksiyon	Negatif	15	35,33	23,33	2,131	0,183
	Pozitif	19	42,42	24,16	2,095	
	Bakılmamış	36	31,92	21,75	1,426	
Orgazmik İşlev	Negatif	15	38,17	8,60	0,682	0,791
	Pozitif	19	35,87	7,95	0,759	
	Bakılmamış	36	34,19	8,22	0,418	
Cinsel İstek	Negatif	15	31,17	7,13	0,477	0,288
	Pozitif	19	41,37	7,89	0,483	
	Bakılmamış	36	34,21	7,33	0,331	
Cinsel Memnuniyet	Negatif	15	33,40	9,60	1,103	0,764
	Pozitif	19	38,24	7,89	0,611	
	Bakılmamış	36	34,93	9,47	0,766	
Genel Memnuniyet	Negatif	15	34,40	7,60	0,567	0,490
	Pozitif	19	40,08	7,89	0,611	
	Bakılmamış	36	33,54	7,42	0,383	
IIEF Total Skor	Negatif	15	34,10	56,47	4,538	0,339
	Pozitif	19	41,32	57,53	4,838	
	Bakılmamış	36	33,01	54,36	2,971	

IIEF: International Index of Erectile Function

IIEF; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor özelliği ve ESH, CRP düzeyi bakımından elde edilen verilerle yapılan Mann-Whitney U testi sonucunda, remisyonda ve aktif hastalık gruplarının rank (sıra sayı) ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak anlamlı değildir. Hastalık aktivitesi ve IIEF skorları, CRP ve ESH arasındaki ilişki tablo 17'de gösterilmiştir.

**Tablo 17:** Hastalık aktivitesi ile IIEF skorları, CRP ve ESH düzeyi arasındaki ilişki

	Aktivite	N	Sıra Ortalaması	Ortalama	Standart Hata	p
Eretil Fonksiyon	REMİSYONDA	39	38,51	23,56	1,314	0,159
	AKTİF	31	31,71	21,71	1,632	
Orgazmik İşlev	REMİSYONDA	39	37,59	8,62	0,352	0,304
	AKTİF	31	32,87	7,74	0,588	
Cinsel İstek	REMİSYONDA	39	37,67	7,59	0,318	0,309
	AKTİF	31	32,77	7,26	0,359	
Cinsel Memnuniyet	REMİSYONDA	39	39,24	10,28	0,693	0,082
	AKTİF	31	30,79	8,61	0,888	
Genel Memnuniyet	REMİSYONDA	39	39,12	8,03	0,344	0,085
	AKTİF	31	30,95	7,03	0,453	
IIEF Toplam Skor	REMİSYONDA	39	38,87	58,28	2,683	0,120
	AKTİF	31	31,26	52,39	3,639	
ESH	REMİSYONDA	39	31,94	14,46	2,374	0,100
	AKTİF	31	39,98	22,74	4,434	
CRP	REMİSYONDA	39	31,46	8,0187	1,75045	0,060
	AKTİF	31	40,58	16,5416	4,83154	

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

CRP: C-reaktif protein

IIEF: IIEF: International Index of Erectile Function

IIEF'nin erektil fonksiyon alanı sorularından elde edilen skor sonuçlarına göre erektil disfonksiyon durumu sınıflandırıldı (Tablo 10). Elde edilen bu verilerle, hastaların BASDAİ, VAS, BDI, ASQoL skorları arasındaki ilişki Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Bu parametrelerin rank ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Eretil disfonksiyon durumunun BASDAİ, VAS, BECK ve ASQoL skorları ile ilişkisi tablo 18'de gösterilmiştir.

**Tablo 18:** Erektile disfonksiyon durumunun BASDAI, VAS, BECK ve ASQoL Skorları ile İlişkisi

	Eretil Disfonksiyon	N	Sıra Ortalaması	Ortalama	Standart Hata	p
BASDAI	Ciddi	10	39,25	3,970	0,7837	0,877
	Orta	6	36,92	3,867	1,1859	
	Hafif-Orta	7	40,36	3,886	0,8620	
	Hafif	7	31,43	3,164	0,9592	
	Yok	40	34,21	3,391	0,3412	
VAS	Ciddi	10	46,05	5,80	0,827	0,404
	Orta	6	34,33	4,50	1,335	
	Hafif-Orta	7	40,14	5,00	1,024	
	Hafif	7	32,86	4,29	1,340	
	Yok	40	32,69	4,15	0,408	
BECK Skoru	Ciddi	10	31,75	10,40	3,019	0,487
	Orta	6	47,25	14,83	2,136	
	Hafif-Orta	7	34,79	13,43	5,268	
	Hafif	7	42,14	16,14	4,973	
	Yok	40	33,64	11,03	1,414	
ASQoL	Ciddi	10	36,15	6,10	1,650	0,350
	Orta	6	50,33	9,67	1,978	
	Hafif-Orta	7	34,79	5,86	1,792	
	Hafif	7	39,86	7,29	2,146	
	Yok	40	32,48	5,27	0,703	

VAS: visual analogue scale

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life

Eretil disfonksiyon durumu ile yaş, hastalık süresi, CRP, ESH, VKİ, sabah tutukluğu süresi arasındaki ilişki varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Bu değişkenler ile erektile disfonksiyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Eretil disfonksiyon durumu ile yaş, hastalık süresi, CRP, ESH, VKİ, sabah tutukluğu süresi ilişkisi tablo 19'da gösterilmiştir.

**Tablo 19:** Erektel disfonksiyon durumu ile yaş, hastalık süresi, CRP, ESH, VKİ, sabah tutukluğu süresi ilişkisi

	<b>F</b>	<b>p</b>
Yaş	1,877	0,125
Hastalık Süresi (Yıl)	1,446	0,229
ESH (mm/h)	0,580	0,678
CRP	0,520	0,721
Hb (gr/dl)	2,358	0,063
Sabah Tutukluğu Süresi (dakika)	0,269	0,897
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,822	0,516

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

CRP: C- Reaktif Protein

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Eretil disfonksiyon; hastaların genel sağlık ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, multifaktöriyel etiyolojiye sahip bir hastalıktır(42). Doğrudan veya dolaylı olarak kronik hastalıklarla ilişkili cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunan birçok faktör vardır (43). Biyolojik, psikolojik ve ilişki faktörler, kronik hastalık ve cinsellik arasındaki ilişkiyi yönlendirir (44). Fiziksel ve psikolojik durumu etkileyen kronik bir hastalık, dolaylı olarak cinselliği etkilemektedir. Kronik ve infamatuar tabiatlı olan romatizmal hastalıklar da, bir kişinin cinsel yaşamını önemli ölçüde etkileyebilirler. Bu durum kronik hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçların yan etkileri nedeniyle de karşımıza çıkabilir. Kaygı, saygınlık kaybı, üzüntü ve depresyon cinsel doyumunu bozabilir, diğer insanların bireye olan algısı da cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir (4, 45, 46). AS'deki cinsel sorunlar, periferik eklem tutulumu, işlevselliğin azalması, hastalığın belirtilerinin alevlenmeleri ve kötü sağlık durumu ile ilişkilendirilebilir (47).

Erkek AS hastalarında seksüel disfonksiyon sık gözlenmektedir; ancak bu çalışmada hastaya ve hastalığa bağlı pek çok değişken ile cinsel fonksiyonlar arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Çalışmamızda cinsel işlev bozukluğu sadece artan ağrı düzeyi ile ilişkili bulundu.

Biz AS'li hastalarımızda yaptığımız bu çalışmada IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasında herhangi bir ilişki olmadığını gözlemledik. Literatüre baktığımızda yakın zamanda, Pırıldar ve ark., IIEF göre, AS hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında ortalama eretil fonksiyon, orgazmik fonksiyon, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet skorlarının anlamlı düzeyde düşük olduğunu; ancak cinsel istek skorlarının anlamlı olarak düşük olmadığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada sabah tutukluğu süresi dışında herhangi bir klinik tablo veya laboratuvar bulgusu eretil disfonksiyon ile ilişkilendirilmemiştir (48). Fan ve arkadaşları tarafından yapılan bir metaanalizde de, IIEF alanlarıyla; yaş, hastalık süresi, ESH, CRP, sabah tutukluğu ve hastalık aktivitesinin ilişkisi analiz edilmiş ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (49). Rezvani

ve arkadaşlarının çalışmasında ise, bizim çalışmamıza benzer olarak IIEF'nin hiçbir ilgi alanı ile AS indeksleri ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (50). Ancak aynı çalışmada erektil fonksiyon, total memnuniyet, total IIEF ve erektil disfonksiyon seviyesi ile BDI arasında ilişki saptanmıştır.

Kronik inflamatuvar hastalığa bağlı anemi, AS seyrinde görülebilir ve erektil disfonksiyona katkıda bulunabilir. Erkekler için Hb düzeyinde 13.5 gr / dl'nin altındaki bir düşüş ile tanımlanan anemi, AS'li hastalarımızın % 12,9 oranında bulundu. Bizim çalışmamızda anemi ve cinsel işlev bozukluğu arasında herhangi bir korelasyon saptamadık. Bunun anemisi olan hasta oranının ve derinliğinin azlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Kronik hastalıklar, depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikopatolojinin gelişmesi nedeniyle hastaların psikolojik sağlığını etkileyebilir (44). Depresyon ve duygudurum değişikliği genellikle kronik hastalıklara eşlik eder. Depresyonda cinsel yanıtın tüm yönleri etkilenebilir (43). Özkorumak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada depresyon ve anksiyete düzeyi ile seksüel disfonksiyon arasında önemli oranda korelasyon olduğunu göstermişlerdir (2). Dinçer ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada AS hastalarında daha yüksek BDI skorları ve buna bağlı depresyon ile ilişkili cinsel işlev bozukluğu elde etmişlerdir (51). Pırıldar ve arkadaşları, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksini kullanarak 65 erkek AS hastasının cinsel fonksiyonunu değerlendirmiş, düşük erektil fonksiyon skoru olan AS hastalarında BDI puanlarının daha yüksek olduğunu bildirmiş ve depresyonun cinsel işlev bozukluğunun nedeni olabileceği sonucuna varmıştır (48). Rezvani ve arkadaşlarının çalışmasında da seksüel disfonksiyonun kötü psikolojik durum ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (50). Bizim çalışmamızda BDI ile cinsel işlev bozukluğu arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda remisyonda olan hasta oranının daha yüksek olması, hastaların günlük hayatta daha az ağrılı olmaları ve işlevselliklerinin buna bağlı olarak daha az kısıtlanmasının depresyon oranlarını düşürmüş olabileceklerini düşünmekteyiz. Cinsel işlev bozukluğu, günümüzde yaygın olarak kullanılan antidepresanların da nispeten yaygın görülen bir yan etkisidir (52). Ancak çalışmamıza antidepresan ilaç kullanan kimse dahil edilmemiştir.

Literatürde Çinli erkekler üzerinde ED prevalansını ve risk faktörlerini belirlemek üzere yapılan toplum bazlı bir çalışmada; günlük 30 adet ve üzeri sigara içmek ile obezitenin (vücut kitle indeksi  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>) ED riskini belirgin olarak arttırdığı saptanmıştır (53). Yine birçok çalışmada sigara ED riskinde artış ile ilişkilendirilmiş (23, 54-56). Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda AS hastalarında, sigara kullanımı ve VKİ ile cinsel disfonksiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Obez olan hastalarımızın ve günlük sigara içiminin az sayıda olması bu sonucu doğurmuş olabilir.

Cinsel aktivitenin tüm alanları romatizmal hatalıklardan etkilenebilir (47). Romatolojik hastalıklarda cinsel işlev bozukluğunun nedenleri birden fazla faktöre bağlıdır. Bunlar; ağrı, güçsüzlük, yorgunluk, tutukluk, fonksiyonel yetersizlik, anksiyete, depresyon, hormonal yetersizlik, ilaç kullanımı, libido azalması ve kötü vücut imajıdır (3). Daha yüksek CRP düzeyine sahip hastalar, cinsellik kalitelerini etkileyebilecek daha fazla ağrı ve kısıtlamaya sahip olabilirler. Bir çalışmada; EF, orgazmik işlev ve IIEF toplam puanları CRP düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdi (57). Bostan ve ark.; hastalık aktivitesinin ve işlevsel bozukluğun klinik ölçümlerinin, CRP ile diğer laboratuvar değişkenlerine göre daha fazla korelasyona sahip olduğunu ileri sürdü (58). Bir başka çalışmada, aksiyel tutulumu olan AS'li hastalarda CRP düzeylerinde artışların, hastalığın klinik şiddeti ile korele olduğuna dikkat çekilmiştir (59). Sarıyıldız ve ark. (57) yaptığı bir çalışmada; erektil fonksiyon, orgazmik işlev ve IIEF toplam puanı CRP seviyeleri ile negatif korelasyon gösterirken, IIEF skorlarından hiçbiri ESH seviyeleri ile ilişkili bulunmadı. Daha önceki çalışmalarda (1, 48, 50, 51, 60) cinsel fonksiyonlar ile CRP düzeyleri ve ESH arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da ESH, CRP düzeyleri ile hastalık aktivitesi ve IIEF skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Cinsel işlev, bireyin yaşam kalitesinin önemli bir bileşenidir (61). Rezvani ve ark. yaptığı bir çalışmada, ASQoL'un IIEF'in genel memnuniyet alanıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (50). Sarıyıldız ve ark. (57) yaptığı bir çalışmada; ASQoL, cinsel istek dışında, IIEF'in tüm alanlarıyla negatif korelasyona sahipti. Bizim çalışmamızda ASQoL, IIEF'in hiçbir alanı ile ilişkili bulunmadı.

Ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk, fonksiyonel yetersizlik, AS hastalarında en yaygın şikayetlerdir (62-64). İngiltere'de kronik ağrı tedavisi programlarına kayıtlı hastalarla yapılan bir araştırmada hastaların % 73'ünde ağrı ile ilişkili cinsel sorunlar olduğu tespit edildi (65). Başka bir çalışmadaki hastaların ise yaklaşık üçte ikisi, kronik ağrı nedeniyle cinsel ilişki sıklığını azalttıklarını bildirmiştir (66). Dinçer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastalarda sırt, eklem ve kas ağrılarının cinsel işlev bozukluğunun birincil nedeni olmadığı; ancak buna katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (51). Pırıldar ve arkadaşları da cinsel işlev bozukluğunun nedeninin, hastaların cinsel aktivitenin sırt ağrısını getireceğinden duydukları kaygı olabileceği sonucuna varmışlardır. Aynı çalışmada ED ile ilişkili tek klinik tablo, sabah tutukluğu süresi olarak bulunmuştur (48). Sarıyıldız ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, IIEF toplam skorları ve alan skorları karşılaştırıldığında, VAS skoru ile anlamlı bir korelasyon gözlenmedi (57). Bizim çalışmamızda VAS skoru ile; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve toplam IIEF skoru arasında negatif korelasyon bulunmuştur ve bu istatistiksel olarak da anlamlıdır. Kronik ağrı ve ağrının yarattığı kaygı, hastaların işlevselliğini ciddi anlamda kısıtlamaktadır ve bunun bir sonucu olarak da cinsel yaşamı da olumsuz etkileyebilmektedir.

NSAİİ'nin endikasyondan bağımsız olarak erektil disfonksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir ve NSAİİ düzenli kullanımı erektil disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir (67, 68). Bununla birlikte, DMARD'ların da cinsel işlevler üzerine çeşitli yan etkilerini bildiren çalışmalar vardır. PsA tedavisi için metotreksat (MTX) alan hastalarda, MTX ile ilişkilendirilmiş cinsel işlev bozukluğu bildirilmiştir (69). Sulfasalazin kullanımı da erkek hastalarda geçici infertilite ile ilişkili bulunmuştur (70). Ireland ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sülfasalazinin nadir bir yan etkisi olarak (% 0,1) erektil disfonksiyon tarif edilmiştir (71). Santana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sulfasalazin kullanan hastaların IIEF skorlarında diğerlerine kıyasla anlamlı bir fark yoktu (72). Bizim çalışmamızda da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bazı yazarlar, AS patogenezinde rol oynayan yüksek düzeyde proinflamatuvar sitokinlerin, özellikle de TNF- $\alpha$ 'nın yorgunlukla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu bağlamda, anti-TNF ilaçların yorgunluğuve dolayısıyla cinsel fonksiyonları iyileştirmeye yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür (73, 74). Bu fikri

destekleyen Matos ve arkadaşları, romatizmal hastalık bulunmayan 383 erkek üzerinde çalışarak, yüksek serum TNF- $\alpha$  düzeyleri ile erektil disfonksiyon arasında anlamlı bir ilişki buldu (75). Hotston ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, nikotin ve TNF- $\alpha$ , PDE-5 proteininde belirgin bir artış sağlamıştır. PDE-5, nitrik oksit tarafından uyarılan ereksiyona aracılık ettiği için, PDE-5 artışı ED'ye katkıda bulunabilir (76). Yine benzer başka klinik çalışmalarda, sistemik TNF- $\alpha$  artışının ED ile pozitif korelasyon gösterdiği ve anti-TNF- $\alpha$  tedavisinin seksüel fonksiyon üzerine belirgin şekilde olumlu etkisi olduğu ortaya koyulmuştur (77, 78). Oh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, anti-TNF tedavisinin, AS'li erkek hastalarda hastalık aktivitesini azalttığı ve cinsel işlev bozukluğunu azaltabileceğini bildirilmiştir (77). Yine Dong ve arkadaşlarının çalışmasında, anti-TNF tedavisi alan 22 AS hastası, anti-TNF tedavi almayan 20 hasta ile karşılaştırıldığında, bu tedaviyi alan hastaların cinsel yaşam kalitesinde iyileşme olduğu sonucuna varıldı (74). Santana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anti-TNF kullananların örneklemini (n = 3), bu ilacın cinsel performans üzerindeki etkisini değerlendirip, herhangi bir sonuca varmasına izin vermek için çok küçüktü; yine de anti-TNF kullananların nispeten daha yüksek EF puanlarına sahip oldukları (20, 25 ve 27 puan) gözlemlendi. Bizim çalışmamızda tedavi grupları ile cinsel işlevler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuç; hastaların anti-TNF tedaviye geçmeden önceki cinsel işlev durumunun bilinmemesi ve anti-TNF dışı tedavi alan hastaların azlığı ile ilişkili olabilir. Çalışmamıza katılan hastaların büyük çoğunluğunda ED saptanmadı. Bu çalışmada hastaların almakta olduğu farklı tedaviler ile ED arasında istatistiksel anlamlı fark olmamakla birlikte, yine de anti-TNF alan hastaların sayıca çok olması, düşük oranda ED görülmesi ile ilişkilendirilebilir.

Yaş, düşük cinsel işlev ile ilgili tanınmış bir değişken (79, 80) olmasına rağmen, bizim çalışmamızda yaş ile cinsel disfonksiyon arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Benzer çalışmalarda da yaş ile ED arasında ilişki saptanmamıştır (60, 72, 81). Abdo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; 18-39 yaş arasındaki erkeklerle karşılaştırıldığında, 60-69 yaş grubundaki erkeklerin ED riski 2.2kat daha yüksek, buna karşın 70 yaş ve üstü erkeklerin ED riski 3 kat daha yüksekti (80). Aynı durum, diğer yazarlar tarafından da gözlemlendi (82). Genç AS hastalarının hastalık aktivitesinden ötürü düşük cinsel performansının bu ilişkiyi

köreltmesi mümkündür. Yine genç AS hastalarında hastalıktan bağımsız olarak, evlilik oranlarının düşük olması ve cinsel deneyimsizlik de bu ilişkiyi etkileyebilir.

Romatizmal hastalıklarda tatmin edici cinsel ilişki için başlıca kısıtlayıcı faktörler; ağrı, yorgunluk, hareket kısıtlılığı ve libido eksikliği şeklindedir (4, 61, 83-86). Gallinaro ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre; yüksek hastalık aktivitesi, kötü fonksiyonel kapasite ve uzamış hastalık süresi cinsel aktiviteyi olumsuz etkiler; ancak cinsel aktivite mümkün olduğunda bunlar, cinsel doyuma ulaşmayı ve orgazmı etkilememektedir (87). Bizim çalışmamızda hastalık süresi ve hastalık aktivitesi ile cinsel disfonksiyon arasında bir ilişki bulunmamıştır. Dinçer ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da, cinsel işlev bozukluğu olan erkeklerde, fonksiyonel kapasite ve hastalık aktivitesi arasında hiçbir korelasyon bulunmamıştır, bu çalışmada cinsel işlev bozukluğu depresyon ve eklem hareket kısıtlılığı ile ilişkiliydi (51). Rostom ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmada, yorgunluk ve uyku bozukluğunun cinsel aktiviteyi olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır; ancak bu çalışmada da ED ile hastalık aktivitesini gösteren BASDAİ arasında ilişki bulunmamıştır (60). Bal ve arkadaşlarının çalışmasında; sabah tutukluğu süresi ve BASDAİ ile cinsel istek ve genel memnuniyet arasında negatif korelasyon vardı; ancak IIEF'nin erektil fonksiyon, orgazmik işlev ve cinsel memnuniyet alanları üzerinde hiçbir olumsuz etkisi yoktu. Bu çalışmada diğer birçok çalışmadan farklı olarak, AS hastalarında erektil disfonksiyon yaygınlığı sağlıklı kontrollerle benzer bulunmuş ve AS hastaları erektil disfonksiyona maruz kalmazlar, daha çok cinsel ilişkiden memnuniyet sorunları yaşarlar sonucuna varılmıştır (1).

Aksiyal SpA'nın tanı ve tedavisinde HLA-B27'nin rolü, 1970'lerin başında keşfinden bu yana gelişmiştir. Aksiyal SpA'nın etyopatogenezinde HLA-B27'nin kesin rolü belirsiz ve önemli araştırmalara açıktır. Yapılan bir çalışmada;erken aksiyal SpA'da HLA-B27, erken inflamatuvar bel ağrısı başlangıcı, teşhisde daha az gecikme, aksiyal inflamasyon (omurga ve Sİ eklem), Sİ eklem radyografik hasarı, hastalık aktivitesinde azalma ve psöriazis sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (88).HLA-B27 hastalık aktivitesi ve yapısal ilerleme üzerindeki etkilere ilaveten, kötü kardiyovasküler sonuçlara katkıda bulunabilir. HLA-B27'nin diğer geleneksel faktörlerden bağımsız olarak artmış kardiyovasküler mortalite ve morbiditede rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Aort kapak yetersizliği HLA-B27 pozitif SpA

hastalarında daha sıktır ve HLA-B27 kalıcı kalp pili gerektiren iletim bozukluklarının gelişiminde rol oynayabilir (89). Biz de çalışmamızda daha önce literatürde yer almayan bir ilişkiyi; HLA-B27 pozitif, negatif ve HLA-B27 bakılmayan gruplar arasında ED varlığı açısından fark olup olmadığını değerlendirdik. Bu üç grup arasında ED açısından anlamlı bir ilişki bulamadık.

Sonuç olarak; AS tanılı erkek hastalar için cinsellik önemli bir stresör faktör olmasına karşın bu hastalarda seksüel disfonksiyon yeterince ele alınmamaktadır. Her ne kadar bizim çalışmamızda yaş, sigara içimi gibi hastaya bağlı ve hastalığa bağlı çoğu klinik, laboratuvar ve psikolojik değişkenler ile ED arasında anlamlı bir ilişki bulunmasa da, literatüre bakıldığında AS hastalarında seksüel disfonksiyonun ve yaşam kalitesinde bozulmanın yaygın bir durum olduğu söylenebilir. Biz çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu almadığımız için, AS hastalarında normal sağlıklı popülasyona göre ED yaygınlığı hakkında fikir veremedik. Çalışmamızın küçük bir örnekleme ( N= 70) yapılmış olması, tek merkezli ve kesitsel bir çalışma olması nedeniyle elde edilen verilerin yeterince genellenememesi ve tedavi gibi değişkenlerin uzun dönem sonuçlarını değerlendiremememiz çalışmamızın kısıtlı yönlerindedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 3. basamakta, bu işin uzmanı romatoloji hekimlerince takip ediliyor olması nedeniyle; daha erken tanı almaları, uygun tedavi yaklaşımlarının hemen belirlenmesi ve erken müdahale edilmesi, bu hasta grubunda cinsel işlev bozukluğunun daha az görülmesini ve yaşam kalitelerinin daha yüksek oluşunu açıklayabilir. Ayrıca cinsellik konusunda kapalı bir toplum oluşumuz, erkek hastaların cinsellikle ilgili beklentileri ve algısı nedeniyle anket sorularına taraflı yanıt vermiş olabilecekleri de çalışma sonucumuza katkıda bulunmuş olabilir. Sağlık uzmanları, cinsel bozukluğun AS hastalarında önemli bir sorun olduğunun bilincinde olmalı ve hasta takibinde bu sorun göz ardı edilmemelidir. Gerekli bilgi veya yönlendirme sağlanarak AS hastalarının cinsel sorunları değerlendirilip, uygun tanı ve destek ile hastaların yaşam kalitesinde ve işlevselliğinde artış sağlanabilir.

## ÖZET

### Ankilozan Spondilit Tanısı ile İzlenen Erkek Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi

Ankilozan spondilit aksiyel iskeleti etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık olarak, kronik bel ağrısına ve omurganın progresif ankilozuna neden olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) skora göre hastaya ve hastalığa bağlı değişkenlerin, hastaların cinsel fonksiyonlarına etkisini araştırmaktır. Çalışmaya SDÜ Tıp Fakültesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran, Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı alan 18-65 yaş arası, yandaş hastalığı olmayan 70 erkek hasta alındı. Demografik veriler değerlendirildi. Ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalarda değerlendirildikleri dönemde rutin laboratuvar tetkikleri ve aldıkları tedaviler kaydedildi. Hastalık aktivitesi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) kullanılarak değerlendirildi. Hastalığa bağlı yaşam kalitesi Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ile ölçülmüştür. Hastaların depresyon düzeyleri BECK depresyon ölçeği aracılığıyla ortaya konmuştur.

AS'li hastalarda IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasındaki ilişkinin incelendiği korelasyon analizinde, sadece VAS ile IIEF'nin 5 alanından elde edilen skorlar arasında negatif korelasyon saptandı. Bunun dışında IIEF'nin hiçbir ilgi alanı ile AS indeksleri ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Tedavi gruplarında cinsel işlev bozukluğu açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastalık aktivitesi ile IIEF skorları, CRP ve ESH düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sigara ve HLA-B27 durumu da cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili bulunmadı.

Erkek AS hastalarında seksüel disfonksiyon sık karşılaşılan bir sorundur. AS'li hastalarda ED'nin patogenezinin çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda hastaya ve hastalığa bağlı değişkenlerle, cinsel işlevler arasında bir ilişki bulunamamış olsa da, sağlık çalışanları tarafından bu hastaların takibinde cinsellikle ilgili sorunlar göz ardı edilmemelidir. Uygun yaklaşım belirlenerek hastaların yaşam kalitesinde ve işlevselliğinde artış sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Ankilozan spondilit, erkek, erektile disfonksiyon

## ABSTRACT

### **Evaluation of Sexual Dysfunction in Male Patients with Ankylosing Spondylitis Diagnosis**

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disease affecting the axial skeleton, causing chronic back pain and progressive ankylosis of the spinal cord.

The aim of this study was to investigate the effect of patient and disease-related variables on the sexual function of patients according to the International Erectile Function Index (IIEF) scoring system. Seventy male patients aged between 18 and 65 years who were diagnosed as AS according to Modifiye New York criteria were enrolled in the study to study SDU Faculty of Medicine Rheumatology. Demographic data were evaluated. Pain was assessed by visual analog scale (VAS). Routine laboratory examinations and treatments were recorded during the evaluation period. Disease activity was assessed using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). The disease-related quality of life was measured by the Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL). Patients' depression levels were measured by the BECK depression scale.

In the analysis of the correlation between IIEF scores and clinical, laboratory and psychological characteristics in patients with AS, only negative correlation was found between the scores obtained from 5 fields of VAS and IIEF. There was no significant relationship between AS indexes and laboratory parameters in any area of interest of the IIEF. There was no significant difference in sexual dysfunction in the treatment groups. There was no significant relationship between disease activity and IIEF scores, CRP and ESR levels. Smoking and HLA-B27 status were also not associated with sexual dysfunction.

Sexual dysfunction is a frequent problem in male AS patients. It is thought that the pathogenesis of ED is very important in patients with AS. In our study, there was no relationship between patient and disease-related variables and sexual functions, but the health problems should be ignored by the healthcare practitioner following these patients. By determining the appropriate approach, the quality of life and the functionality of the patients can be increased.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, male, erectile dysfunction

## KAYNAKLAR

1. Bal S, Bal K, Turan Y, Deniz G, Gürkan A, Berkit IK, et al. Sexual functions in ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2011;31(7):889-94.
2. Özkorumak E, Karkucak M, Civil F, Tiryaki A, Özden G. Sexual function in male patients with ankylosing spondylitis. *International journal of impotence research*. 2011;23(6):262.
3. Santana T, Skare T, Delboni VS, Simione J, Campos A, Nisihara R. Erectile dysfunction in ankylosing spondylitis patients. *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2017;43.
4. Elst P, Sybesma T, Stadt V, Der R, Prins A, Hissink Muller W, et al. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatology*. 1984;27(2):217-20.
5. Eular Textbook on Rheumatic Diseases. Second ed 2016. 295-318 p.
6. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatology*. 1984;27(4):361-8.
7. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44.
8. Ward MM. Prospects for disease modification in ankylosing spondylitis: Do nonsteroidal antiinflammatory drugs do more than treat symptoms? *Arthritis & Rheumatology*. 2005;52(6):1634-6.
9. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017:annrheumdis-2016-210770.
10. Yu DT. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis in adults 2016 [updated Apr 21, 2016]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-treatment-of-ankylosing-spondylitis-in-adults?source=search\\_result&search=ankylosing%20spondylitis%20treatment&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-treatment-of-ankylosing-spondylitis-in-adults?source=search_result&search=ankylosing%20spondylitis%20treatment&selectedTitle=1~150).
11. Song I, Poddubnyy D, Rudwaleit M, Sieper J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis & Rheumatology*. 2008;58(4):929-38.
12. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNF $\alpha$  blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(6):1241-8.
13. Ward MM. Sulfasalazine for the treatment of ankylosing spondylitis: Relic or niche medication? *Arthritis & Rheumatology*. 2011;63(6):1472-4.

14. Maugars Y, Mathis C, Berthelot J-M, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Rheumatology*. 1996;35(8):767-70.
15. Hanly JG, Mitchell M, MacMILLAN L, Mosher D, Sutton E. Efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in patients with inflammatory spondyloarthropathy: results of a 6 month controlled study. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(3):719-22.
16. European Medicines Agency. Cosentyx. 2016 [cited January 21, 2016]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/smops/Positive/human\\_smop\\_000896.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/smops/Positive/human_smop_000896.jsp&mid=WC0b01ac058001d127).
17. Braun J, Kiltz U, Heldmann F, Baraliakos X. Emerging drugs for the treatment of axial and peripheral spondyloarthritis. *Expert opinion on emerging drugs*. 2015;20(1):1-14.
18. Sweeney S, Gupta R, Taylor G, Calin A. Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: outcome in 340 patients. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(8):1862-6.
19. Cunningham GR, Rosen RC. Overview of male sexual dysfunction 2017 [updated Aug 16, 2017]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-male-sexual-dysfunction/print?source=search\\_result&search=sexual%20dysfunction&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-male-sexual-dysfunction/print?source=search_result&search=sexual%20dysfunction&selectedTitle=1~150).
20. Montorsi F. Erectile dysfunction in cyclists-Is there any difference in penile blood flow during cycling in an upright versus a reclining position? Editorial comment. KARGER ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND; 2001.
21. Bancroft J, Wu F. Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Archives of sexual behavior*. 1983;12(1):59-66.
22. Mills TM, Wiedmeier VT, Stopper VS. Androgen maintenance of erectile function in the rat penis. *Biology of reproduction*. 1992;46(3):342-8.
23. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of urology*. 1994;151(1):54-61.
24. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *Jama*. 1999;281(6):537-44.
25. Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, Clayton A, Cuzin B, Derogatis L, et al. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. *The journal of sexual medicine*. 2004;1(1):49-57.
26. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology*. 2000;56(2):302-6.

27. Moyad MA, Barada JH, Lue TF, Mulhall JP, Goldstein I, Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless, part I. *Urologic Clinics of North America*. 2004;31(2):249-57.
28. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'muirheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(8):762-74.
29. Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *The American journal of medicine*. 2007;120(2):151-7.
30. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Annals of internal medicine*. 2003;139(3):161-8.
31. Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, Niederberger C, Nadel A, Sand M. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Current medical research and opinion*. 2004;20(5):607-17.
32. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *European urology*. 2002;41(3):298-304.
33. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. 2015 [cited 2015 April 16]. Available from: <http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>.
34. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology international*. 2005;25(4):280-4.
35. Doward L, Spoorenberg A, Cook S, Whalley D, Helliwell P, Kay L, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(1):20-6.
36. Duruöz M, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the ankylosing spondylitis quality of life (ASQoL) Questionnaire. *Rheumatology international*. 2013;33(11):2717-22.
37. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the bath ankylosing spondylitis and dougados functional indices: reliability and validity. *Rheumatology international*. 2005;25(8):612-8.
38. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
39. International Index of Erectile Function (IIEF) Turkish version,. 4th National Sexual Dysfunction Congress Abstract Book: Validation Group of Turkish Society of Andrology 2002. p. 43.

40. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
41. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji dergisi*. 1989;7(23):3-13.
42. Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *Journal of General Internal Medicine*. 1998;13(3):159-66.
43. Basson R, Rees P, Wang R, Montejo AL, Incrocci L. Sexual function in chronic illness. *The journal of sexual medicine*. 2010;7(1pt2):374-88.
44. Verschuren JE, Enzlin P, Dijkstra PU, Geertzen JH, Dekker R. Chronic disease and sexuality: a generic conceptual framework. *Journal of sex research*. 2010;47(2-3):153-70.
45. Yoshino S, Uchida S. Sexual problems of women with rheumatoid arthritis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1981;62(3):122-3.
46. Parish K. Sexuality and haemophilia: connections across the life-span. *Haemophilia*. 2002;8(3):353-9.
47. Cakar E, Dincer U, Kiralp MZ, Taskaynatan MA, Yasar E, Bayman EO, et al. Sexual problems in male ankylosing spondylitis patients: relationship with functionality, disease activity, quality of life, and emotional status. *Clinical rheumatology*. 2007;26(10):1607-13.
48. Pirildar T, Müezzinoğlu T, PIRILDAR Ş. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *The Journal of urology*. 2004;171(4):1598-600.
49. Fan D, Liu L, Ding N, Liu S, Hu Y, Cai G, et al. Male sexual dysfunction and ankylosing spondylitis: a systematic review and metaanalysis. *The Journal of rheumatology*. 2015;42(2):252-7.
50. Rezvani A, Şeniz Ö, DEMİR SE. Assessment of sexual functions in male patients with ankylosing spondylitis compared with healthy controls. *Archives of Rheumatology*. 2012;27(4):233-40.
51. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Assessment of sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2007;27(6):561-6.
52. Gregorian Jr RS, Golden KA, Bahce A, Goodman C, Kwong WJ, Khan ZM. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Annals of Pharmacotherapy*. 2002;36(10):1577-89.
53. Zhang X, Yang B, Li N, Li H. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in Chinese Adult Males. *The Journal of Sexual Medicine*. 2017.
54. Rosen M, Greenfield A, Walker T, Grant P, Dubrow J, Bettmann M, et al. Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *The Journal of urology*. 1991;145(4):759-63.

55. Bornman M, Du Plessis D. Smoking and vascular impotence. A reason for concern. *South African medical journal= Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 1986;70(6):329.
56. Chew K-K, Bremner A, Stuckey B, Earle C, Jamrozik K. Is the relationship between cigarette smoking and male erectile dysfunction independent of cardiovascular disease? Findings from a population-based cross-sectional study. *The journal of sexual medicine*. 2009;6(1):222-31.
57. Sariyildiz MA, Batmaz I, Dilek B, Inanir A, Bez Y, Tahtasiz M, et al. Relationship of the sexual functions with the clinical parameters, radiological scores and the quality of life in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2013;33(3):623-9.
58. Bostan EE, Borman P, Bodur H, Barça N. Functional disability and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2003;23(3):121-6.
59. Dougados M, Gueguen A, Nakache J, Velicitat P, Zeidler H, Veys E, et al. Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 1999;26(4):971-4.
60. Rostom S, Mengat M, Mawani N, Jinane H, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual activity in Moroccan men with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2013;33(6):1469-74.
61. Østensen M. New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2004;18(2):219-32.
62. Ward MM. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1998;24(4):815-27.
63. Jones S, Koh W, Steiner A, Garrett S, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *The Journal of rheumatology*. 1996;23(3):487-90.
64. Calin A, Edmunds L, Kennedy LG. Fatigue in ankylosing spondylitis--why is it ignored? *The Journal of rheumatology*. 1993;20(6):991-5.
65. Ambler N, de C Williams AC, Hill P, Gunary R, Cratchley G. Sexual difficulties of chronic pain patients. *The Clinical journal of pain*. 2001;17(2):138-45.
66. Monga TN, Tan G, Ostermann HJ, Monga U, Grabois M. Sexuality and sexual adjustment of patients with chronic pain. *Disability and rehabilitation*. 1998;20(9):317-29.
67. Shiri R, Koskimäki J, Häkkinen J, Tammela T, Auvinen A, Hakama M. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug use on the incidence of erectile dysfunction. *The Journal of urology*. 2006;175(5):1812-6.
68. Gleason JM, Slezak JM, Jung H, Reynolds K, Van Den Eeden SK, Haque R, et al. Regular nonsteroidal anti-inflammatory drug use and erectile dysfunction. *The Journal of urology*. 2011;185(4):1388-93.

69. Aguirre MA, Vélez A, Romero M, Collantes E. Gynecomastia and sexual impotence associated with methotrexate treatment. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(8):1793-4.
70. Østensen M. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. *Nature reviews Rheumatology*. 2017.
71. Ireland A, Jewell D. Sulfasalazine-induced impotence: a beneficial resolution with olsalazine? *Journal of clinical gastroenterology*. 1989;11(6):711-.
72. Santana T, Skare T, Delboni VS, Simione J, Campos APB, Nisihara R. Erectile dysfunction in ankylosing spondylitis patients. *International braz j urol*. 2017;43(4):730-5.
73. Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N. Patients receiving anti-TNF therapies experience clinically important improvements in RA-related fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*. 2014;54(6):964-71.
74. Dong X, Zheng Y, Shi T-Y, Liu H-Y. Effects of tumor necrosis factor-alpha on sexual activity of male patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2015;34(5):915-20.
75. Matos G, Hirotsu C, Alvarenga T, Cintra F, Bittencourt L, Tufik S, et al. The association between TNF- $\alpha$  and erectile dysfunction complaints. *Andrology*. 2013;1(6):872-8.
76. Hotston MR, Jeremy JY, Bloor J, Koupparis A, Persad R, Shukla N. Sildenafil inhibits the up-regulation of phosphodiesterase type 5 elicited with nicotine and tumour necrosis factor- $\alpha$  in cavernosal vascular smooth muscle cells: mediation by superoxide. *BJU international*. 2007;99(3):612-8.
77. Oh J, Heo H, Kim Y, Lee S, Lee C, Yoo B. The effect of anti-tumor necrosis factor agents on sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. *International journal of impotence research*. 2009;21(6):372.
78. Long T, Liu G, Wang Y, Chen Y, Zhang Y, Qin D. TNF- $\alpha$ , Erectile dysfunction, and NADPH oxidase-mediated ROS generation in corpus cavernosum in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. *The journal of sexual medicine*. 2012;9(7):1801-14.
79. Correa LQ, Silva MCd, Rombaldi AJ. Sexual dysfunction symptoms in men age 40 or older: Prevalence and associated factors. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2013;16(2):444-53.
80. Abdo CHN, Oliveira Jr WMd, Scanavino MdT, Martins FG. Erectile dysfunction: results of the Brazilian sexual life study. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2006;52(6):424-9.
81. Chung S, Chen Y, Liu S, Lin H. Association between ED in ankylosing spondylitis: a population-based study. *International journal of impotence research*. 2013;25(6):229.

82. Healey EL, Haywood KL, Jordan KP, Garratt AM, Ryan S, Packham JC. Ankylosing spondylitis and its impact on sexual relationships. *Rheumatology*. 2009;48(11):1378-81.
83. Quaresma M, Ferraz M. The impact of rheumatic disorders in the sexuality of the patients. *Rev Bras Reumatol*. 1996;36(2):57-8.
84. Cury SE, Ferraz MB, Sato EI, Atra E. Qualidade de vida e espondilite anquilosante: estudo-piloto. *Rev bras reumatol*. 1995;35(2):77-87.
85. Helland Y, Kjekken I, Steen E, Kvien TK, Hauge MI, Dagfinrud H. Rheumatic diseases and sexuality: Disease impact and self-management strategies. *Arthritis care & research*. 2011;63(5):743-50.
86. Packham J, Hall M. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: social function, relationships and sexual activity. *Rheumatology*. 2002;41(12):1440-3.
87. Gallinaro AL, Akagawa LL, Otuzi MHI, Sampaio-Barros PD, Gonçalves CR. Sexual activity in ankylosing spondylitis. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(6):887-91.
88. Chung HY, Machado P, Van Der Heijde D, D'Agostino M-A, Dougados M. HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(11):1930-6.
89. Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT, editors. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2004: Elsevier.

## EKLER

### Ek-1

#### Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

1. Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 \_\_\_\_\_ 10

Yok

Çok şiddetli

2. Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 \_\_\_\_\_ 10

Yok

Çok şiddetli

3. Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 \_\_\_\_\_ 10

Yok

Çok şiddetli

4. Dokunmaya veya basıya hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 \_\_\_\_\_ 10

Yok

Çok şiddetli

5. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?

0 \_\_\_\_\_ 10

Yok

Çok şiddetli

6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?

0 \_\_\_\_\_ 2

Yok

2 saat veya daha fazla

**Ek-2****Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL)**

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza en uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz.

- 1.Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor. Evet Hayır
- 2.Bazen içimden ağlamak geliyor. Evet Hayır
- 3.Giyinmekte zorluk çekiyorum. Evet Hayır
- 4.Evdeki işlerimi yapmakta zorlanıyorum. Evet Hayır
- 5.Hastalığımdan dolayı uyumam imkansız. Evet Hayır
- 6.Ailem ve arkadaşarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor. Evet Hayır
- 7.Her zaman yorgunum. Evet Hayır
- 8.Bir işi yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum. Evet Hayır
- 9.Dayanılmaz ağrılarım var. Evet Hayır
- 10.Sabahları kendimi toparlayıp işe başlamam uzun süre alıyor. Evet Hayır
- 11.Evdeki işlerimi yapmam imkansız. Evet Hayır
12. Kolayca yoruluyorum. Evet Hayır
- 13.Kendimi sık sık engellenmiş ve çaresiz hissediyorum. Evet Hayır
- 14.Her zaman ağrım var. Evet Hayır
- 15.Hastalığımdan dolayı çok şey kaçırdığımı hissediyorum. Evet Hayır
- 16.Saçımı yıkamakta zorlanıyorum. Evet Hayır
- 17.Hastalığım moralimi bozuyor. Evet Hayır
- 18.Hastalığımın başkalarının planlarını bozmasından endişe ediyorum.  
Evet Hayır

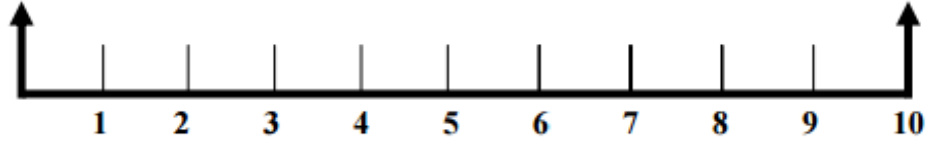
\*\*Evetlerin sayısı toplanarak skor elde edilir. Yüksek skor hastalığın yaşam kalitesini daha fazla bozduğunu ifade eder.

Ek-3

**VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)**

Hiç ağrı olmaması

En dayanılmaz ağrı



**Ek-4****ULUSLAR ARASI EREKTİL İŞLEV FORMU**

(International Index of Erectile Function -IIEF)

**\*Cinsel ilişki:** Eşin haznesine giriş (duhul). **\*\*Cinsel faaliyet:** Cinsel ilişki, sevişme ve kendi kendini tatmin dâhil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler. **\*\*\*Boşalma:** Meninin boşalması ya da boşalma hissi.

**\*\*\*\*Cinsel uyarılma:** Sevişme, açık saçık resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar.

**1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz \*\* sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta oldu?**

- 0 Cinsel faaliyet olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

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

- 0 Cinsel uyarılma olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

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

- 0 Cinsel uyarılma olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

**4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler\* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?**

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

**5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri\* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?**

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hiç zorlanmadım
- 4 Biraz zorlandım
- 3 Zorlandım
- 2 Çok zorlandım
- 1 Aşırı zorlandım

**6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki\* girişiminde buldunuz?**

- 0 Hiç girişimde bulunmadım
- 1 1-2
- 2 3-4
- 3 5-6
- 4 7-10
- 5 10'dan fazla

**7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki\* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?**

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

**8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden\* ne kadar zevk aldınız**

- 0 Cinsel ilişki olmadı
- 5 Son derece zevk aldım
- 4 Çok zevk aldım

- 3 Az derecede zevk aldım
- 2 Pek zevk almadım
- 1 Hiç zevk almadım

**9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma\*\*\*\* veya cinsel ilişki\* sırasında ne sıklıkla boşaldınız\*\*\*?**

- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

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

- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel girişim olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

**11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?**

- 5 Her zaman
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

**12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?**

- 5 Çok fazla
- 4 Fazla
- 3 Orta
- 2 Az
- 1 Çok az ya da hiç yok

**13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?**

- 5 Çok tatminkârdı
- 4 Orta derecede tatminkârdı
- 3 Ne tatminkârdı, ne değildi
- 2 Pek tatminkâr değildi
- 1 Hiç tatminkâr değildi

**14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz\* ne kadar tatminkardı?**

- 5 Çok tatminkârdı
- 4 Orta derecede tatminkârdı
- 3 Ne tatminkârdı, ne değildi
- 2 Pek tatminkâr değildi
- 1 Hiç tatminkâr değildi

**15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?**

- 5 Tam
- 4 Tama yakın
- 3 Orta derecede
- 2 Az
- 1 Çok az

**Alan Sorular Toplam skor**

**Eretil fonksiyon** 1, 2, 3, 4, 5, 15 (1-30)

0-10= ciddi

11-16=orta

17-21=hafif-orta

22-25=hafif

26-30=yok

**Orgazmik işlev** 9, 10 (0-10)

**Cinsel istek** 11, 12 (2-10)

**Cinsel memnuniyet** 6, 7, 8 (0-15)

**Genel memnuniyet** 13, 14 (2-10)

**Ek-5****BECK Depresyon Ölçeği**

(Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.)

<p><b>1</b></p> <p>(0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.</p> <p><b>2</b></p> <p>(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  (1) Gelecek için karamsarım.  (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.</p> <p><b>3</b></p> <p>(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.</p> <p><b>4</b></p> <p>(0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  (3) Herşeyden sıkılıyorum uyuyamıyorum.</p> <p><b>5</b></p> <p>(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.</p> <p><b>6</b></p> <p>(0) Kendimden memnunum.  (1) Kendimden pek memnun değilim.  (2) Kendime kızgınım.  (3) Kendimden nefrete ediyorum.</p> <p><b>7</b></p> <p>(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.  (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  (3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.</p> <p><b>8</b></p> <p>(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  (2) Kendimi öldürmek isterdim.  (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.</p> <p><b>9</b></p> <p>(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  (2) Çoğu zaman ağlıyorum.  (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.</p> <p><b>10</b></p> <p>(0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.  (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.  (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.</p> <p><b>11</b></p> <p>(0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.  (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.</p>	<p><b>12</b></p> <p>(0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.</p> <p><b>13</b></p> <p>(0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.  (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.  (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.</p> <p><b>14</b></p> <p>(0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.  (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.</p> <p><b>15</b></p> <p>(0) Uykum her zamanki gibi.  (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.</p> <p><b>16</b></p> <p>(0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.  (2) Her şey beni yoruyor.  (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.</p> <p><b>17</b></p> <p>(0) İştahım her zamanki gibi.  (1) Eskisinden daha iştahsızım.  (2) İştahım çok azaldı.  (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.</p> <p><b>18</b></p> <p>(0) Son zamanlarda zayıflamadım.  (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.</p> <p><b>19</b></p> <p>(0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.  (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.  (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.</p> <p><b>20</b></p> <p>(0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.  (1) Eskisine oranla sekse ilgim az.  (2) Cinsel isteğim çok azaldı.  (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.</p> <p><b>21</b></p> <p>(0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.  (1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.  (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.</p>
--	---

Toplam BECK-D skoru:.....

0-9: Normal

19-29: Orta düzeyde depresyonu

10-18: Hafif düzeyde depresyon belirtisi

30-63: Şiddetli depresyon belirtisini gösterir.