



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**BİYOLOJİK AJAN KULLANAN AKSİYAL SPONDİLOARTRİT
TANILI ERKEK HASTALARDA SEKSÜEL DİSFONKSİYON**

Dr. BURHAN ŞENGÜL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2023



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**BİYOLOJİK AJAN KULLANAN AKSİYAL SPONDİLOARTRİT TANILI
ERKEK HASTALARDA SEKSÜEL DİSFONKSİYON**

Dr. BURHAN ŞENGÜL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHMET ÇAĞLAYAN

DİYARBAKIR 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim boyunca her türlü desteklerini esirgemeyen ve tez danışmanlığımı üstlenerek bana her zaman yardımcı olan danışman hocam Doç. Dr. Mehmet Çağlayan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışma olanağı bulduğum, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan bölüm hocalarıma;

Çalışmam süresince her türlü yardımlarını esirgemeyen Dr. Fzt. Dilek Aygün Keşim'e;

Çalışmamın İstatistiğinde yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğrt. Üyesi İsmail Yıldız'a
Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım başta araştırma görevlisi arkadaşlarım olmak üzere Dicle Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı çalışanlarına;

Her zaman şükür sebebim olan ve varlıklarıyla mutluluk duyduğum aileme;

Tezimin oluşmasında ve tamamlanmasında emeği geçen herkese teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Spondiloartrit (SpA), omurga ve sakroiliak eklemleri tutan, ilerleyici omurga tutukluğuna ve inflamatuvar bel ağrısına sahip kronik inflamatuvar bir rahatsızlıktır. Ankilozan spondilit (AS) spondiloartrit grubundaki rahatsızlıkların prototipidir. AS'nin en önemli semptomu sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutmasının dışında ekstraartiküler bulguları da olan sistemik bir rahatsızlıktır. Spondiloartrit hastalığı hem fiziksel hem de psikolojik birçok probleme neden olmaktadır. Bunun dışında hastaların tedavide kullandığı biyolojik ajanlar erektile fonksiyonu etkileyebilmektedir. Bu çalışmanın amacı biyolojik ajan kullanan hastalarda erektile disfonksiyonu belirlemektir.

Çalışmaya 100 biyolojik ajan kullanan ve 100 biyolojik ajan kullanmayan aksiyalSpA tanılı hasta olmak üzere 200 hasta alındı. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Tüm hastalara Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi Anketi uygulandı. Tüm hastaların genel sağlık durumunu belirlemek için Nottingham Health Profili (NHP) uygulandı. Hastaların anksiyete ve depresyon durumu, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) uygulandı.

Çalışmaya katılanlardan biyolojik ajan kullananların %86'sında erektile disfonksiyon saptanırken, biyolojik ajan kullanmayanların %69'unda erektile disfonksiyon tespit edildi. Biyolojik ajan kullananlarda kullanmayanlara göre erektile disfonksiyon istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde daha yüksek olarak bulundu ($p \leq 0,01$). Biyolojik ajan kullananlar ile kullanmayanlar Nottingham Sağlık Profiline göre ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon, fiziksel aktivite ve enerji alt başlıklarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Gruplar arası hastane anksiyete ve depresyon skorları karşılaştırıldığında biyolojik ajan kullanan grubun depresyon ortalaması $5,92 \pm 4,14$ iken biyolojik ajan kullanmayanların $6,47 \pm 3,51$ olup anlamlı değildi ($p \geq 0,05$). Grupların anksiyete açısından karşılaştırıldığında biyolojik ajan kullananların ortalaması $3,28 \pm 3,40$ iken biyolojik ajan kullanmayanların ortalaması $2,52 \pm 2,54$ olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

Sonuç olarak; Biyolojik ajan kullanan Spondiloartrit hastalarının biyolojik ajan kullanmayanlara göre erektil disfonksiyonu istatistiksel olarak anlamlı Şekilde daha yüksek bulundu. Biyolojik Ajan kullanımı genel sağlık durumları üzerine etkisi bulunmamıştır. Biyolojik ajan kullananların anksiyete durumu kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir Şekilde etkilenmiŐtir.

Anahtar kelimeler: Spondiloartrit, Ankilozan Spondilit, Biyolojik Ajan, Erektil Disfonksiyon, Depresyon, Anksiyete



ABSTRACT

Spondyloarthritis is a chronic inflammatory disorder involving the spine and sacroiliac joints, with progressive spinal stiffness and inflammatory low back pain. Ankylosing spondylitis (AS) is a prototype of the disorders in the spondyloarthropathy group. The most prominent symptom of AS is a systemic disorder that not only affects the sacroiliac joints and spine, but also has extra-articular findings. Spondyloarthritis disease causes many physical and psychological problems. Apart from this, biological agents used by patients may affect erectile function. The aim of this study is to determine erectile dysfunction in patients using biological agents.

200 patients, 100 patients diagnosed with ankylosing spondylitis using biological agents and 100 patients with ankylosing spondylitis not using biological agents, were included in the study. Demographic information of the patients was recorded. The International Erectile Function Index questionnaire was administered to all patients. The Nottingham Health Profile (NHP) was applied to determine the general health status of all patients. Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) was applied to the patients' anxiety and depression status.

Although 86% of the study participants who used biological agents had erectile dysfunction, erectile dysfunction was detected in 69% of those who did not use biological agents. Erectile dysfunction was found to be statistically significantly higher in those who used biological agents than in those who did not ($p \leq 0.01$). According to the Nottingham Health Profile, no statistically significant results were found in all subheadings of pain, emotional reactions, sleep, social isolation, physical activity and energy between those who used and those who did not use biological agents ($p \geq 0.05$). When the hospital anxiety and depression scores were compared between the groups, the depression mean of the group using biological agents was 5.92 ± 4.14 , while the mean depression of those who did not use biological agents was 6.47 ± 3.51 and was not significant ($p \geq 0.05$). When the groups were compared in terms of anxiety, the mean of those using biological agents was 3.28 ± 3.40 while the mean of those not using biological agents was 2.52 ± 2.54 , which was found to be statistically significant ($p \leq 0.05$).

In conclusion; Erectile dysfunction was found to be statistically significantly higher in Spondyloarthropathy patients using biological agents than in those not using biological agents. The use of biological agents has not been found to have any effect on general health conditions. Anxiety status was significantly affected in those who used biological agents compared to those who did not use biological agents.

Key words: Spondyloarthritis, Ankylosing Spondylitis, Biological Agent Erectile Dysfunction, Depression, Anxiety



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Spondiloartritler	2
2.1.1. Sınıflama	2
2.1.2. Sınıflandırma Kriterleri	2
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etyoloji ve Patogenez.....	6
2.1.5. Klinik Özellikler.....	7
2.1.6. Fizik Muayene.....	12
2.1.7. Tanı ve İzlem.....	16
2.1.8. Tedavi.....	18
2.2. Eretil Disfonksiyon	24
2.2.1. Tanımı	24
2.2.2. Eretil disfonksiyon epidemiyolojisi	25
2.2.3. Eretil disfonksiyonun risk faktörleri	27
2.2.4. Eretil disfonksiyonun sınıflandırılması	29
2.2.5. Eretil disfonksiyonda tanı	29
2.2.6. Eretil disfonksiyonun tedavisi.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	34
3.1. İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	44
6. KAYNAKLAR	50

6.1. Ek-1 – Spondiloartrit Hasta Anket Formu	72
7. ORJİNALLIK RAPORU	74



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	:	Amerikan Radyoloji Koleji
ADA	:	Adalimumab
ANA	:	Anti-nükleer antikor
AS	:	Ankilozan Spondilit
ASDAS	:	Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ASQoL	:	AS Yaşam Kalitesi Anketi
BASDAI	:	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BASFI	:	Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi
BASMI	:	Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi
BASRI	:	Bath AS Radyoloji İndeksi
CK	:	Kreatin kinaz
CRP	:	C-reaktif protein
CZP	:	Sertolizumab Pegol
DMARD	:	Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar
ED	:	Eretil Disfonksiyon
ESH	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
ESSG	:	European Spondyloarthritis Study Group
ETA	:	Etanersept
GOL	:	Golimumab
HbA1c	:	Glikozile hemoglobin
HLA-B27	:	Human leucocyte antigen-B27

IBA	:	İnflamatuvar Bel Ağrısı
ICI	:	İntrakavernozal enjeksiyon
IgA	:	İmmunoglobulin A Antikoru
İIEF	:	Uluslararası Erektıl Disfonksiyon Anketi
IL-1	:	İnterlökın-1
INF	:	İnfliksimab
IUS	:	İntraüretral fitil
İBH	:	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
MASES	:	Maastricht AS Entezit Skoru
nr-ax	:	Non radyolojik Aksiyel Spondiloartit
SpA	:	
NSAİD	:	Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar
PsA	:	Psöriatik Artrit
ReA	:	Reaktif Artrit
SpA	:	Spondiloartrit
SİE	:	Sakroiliak Eklem
SSZ	:	Sülfasalazin
TNF	:	Tümör Nekroz Faktör
uSpA	:	Undiferansiye Spondiloartrit
VED	:	Vakum ereksiyon cihazları

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. HLA-B27 ve patogenezdaki rolü.....	6
Şekil 2.Bağırsak ve artrit ilişkisi (67).	11
Şekil 3. Çekirdek Set Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu	17
Şekil 4. ASAS/EULAR AS Tedavi Önerileri [Kaynak: www.asas-group.org].....	20
Şekil 5. Erektile disfonksiyon prevalansının yaşla birlikte artması (EMAS)(138)	26



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Tutulum yerlerine göre spondiloartritlerin sınıflandırılması.....	2
Tablo 2. Ankilozan Spondilit Modifiye New York Kriterleri	3
Tablo 3. ASAS Aksiyel SpA Sınıflandırma Kriterleri	4
Tablo 4. ASAS periferik SpA sınıflandırma kriterleri	4
Tablo 5. SpA ‘da İnflamatuar Bel Ağrısı Kriterleri	8
Tablo 6. Sakroilitin Radyografik Evrelemesi.....	15
Tablo 7. MRG de sakroiliak eklem lezyonları (93).....	16
Tablo 8. Uluslararası spondiloartrit değerlendirme topluluğu	17
Tablo 9. Grupların Demografik Bilgileri	37
Tablo 10. Grupların Hastalık Şiddeti Durumları.....	38
Tablo 11. Biyolojik Ajan kullanan Grubun Biyolojik Ajan Tipi Ve Süresi.....	38
Tablo 12. Grupların IIEF Puanları Açısından Karşılaştırılması	39
Tablo 13. Grupların Eretil Fonksiyon Açısından Şiddetleri.....	40
Tablo 14. Gruplar Arası Nottingham Health Profil Skorlarının Karşılaştırılması	40
Tablo 15. Gruplar Arası HADS Sonuçlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 16. Eretil Disfonksiyon ile diğer parametrelerin korelasyonu	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartrit, omurga ve sakroiliak eklemleri tutan, ilerleyici omurga tutukluğuna ve inflamatuvar bel ağrısına sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ankilozan spondilit (AS) spondiloartrit grubundaki rahatsızlıkların bir prototipidir. AS'nin en önemli semptomu sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutmasının dışında ekstraartiküler bulguları da olan sistemik bir rahatsızlıktır. AS prevalansı, hastalığın sinsi başlaması ve tanı konmasının ortalama 6 yıl gecikmesi sebebiyle kesin olarak belirlenememiştir. Prevalansı %0,4-%1,4 oranında değişmektedir. Spondiloartrit hastalıklarının tümü hem fiziksel hem de psikolojik birçok probleme neden olmaktadır. Bunun dışında hastaların kullandığı biyolojik ajanlar erektil fonksiyonu etkileyebilmektedir (1).

Erkeklerde erektil disfonksiyon (ED), tatmin edici cinsel performans için yeterli penisin ereksiyonunu geliştirememesi veya sürdürememesi ile karakterize bir cinsel işlev bozukluğudur. Sağlık, yaşam kalitesi (QoL) ve ortaklık üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu bilinmektedir. Cinsel işlevin ilerlemesinde rol oynayan faktörler, herhangi biri bireyin cinsel işlevini sınırlayabilen fizyolojik, psikolojik, sosyokültürel ve cinsel benlik algısından oluşur.

Kronik hastalıklar ED için risk faktörleridir ve sıklıkla cinsel işlevleri etkilerler. Son zamanlarda hekimler ya da diğer sağlık profesyonelleri tarafından sıklıkla ihmal edilen cinsellik ve buna bağlı sorunlar, farklı romatizmal hastalıklarla birlikte araştırılmaktadır. Romatizmal hastalıkları olan hem erkeklerde hem de kadınlarda cinsel işlevleri olumsuz etkileyen birçok faktör vardı. Örneğin, ağrı, yorgunluk, sertlik, fonksiyonel bozukluk, depresyon, anksiyete, olumsuz beden imajı, libido azalması, hormonal dengesizlik ve ilaç tedavisi tespit edilmiştir (2).

Bu çalışmanın amacı biyolojik ajan kullanan ankilozan spondilitli hastalarda erektil disfonksiyonu belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Spondiloartritler

Spondiloartritler ortak genetik, klinik ve radyolojik benzerlikler gösteren, başta aksiyel iskeleti tutan kronik inflamatuvar birromatizmal hastalık grubudur.

2.1.1. Sınıflama

Spondiloartrit grubu hastalıklar arasında ankilozan spondilit, psöriatik artrit, juvenil ankilozan spondilit, inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili artrit, reaktif artrit ve undiferansiye spondiloartrit bulunmaktadır.

Spondiloartrit hastalık grubunun bazı ortak bulguları; anti-nükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) negatifliği, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği, radyolojik olarak spondilit / sakroiliit bulgusu, subkutan nodül yokluğu, inflamatuvar periferik artrit, daktilit, entesopati, oküler inflamasyon, gastrointestinal veya ürogenital infeksiyonlar, psoriatik deri ve tırnak deformasyonları ve aile öyküsü yer almaktadır (3).

SpA'lar klinik özelliklerine göre periferik ve aksiyel tutulumlu şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Baskın klinik bulguların varlığına göre aksiyel veya periferik tutulumlu olmak üzere iki gruba ayrılırlar. (Tablo 1) (4, 5, 6).

Tablo 1. Tutulum yerlerine göre spondiloartritlerin sınıflandırılması

Aksiyal SpA	Periferik Ağırlıklı SpA
Radyografik olmayanaxSpA Ankilozan spondilit	Psöriyatik Artrit Enteropatik artrit Reaktif artrit Farklılaşmamış SpA

2.1.2. Sınıflandırma Kriterleri

İlk AS sınıflama kriterleri 1963'te Roma'da oluşturulmuştur (7).1966 yılında New York kriterleri radyolojik sakroiliit varlığı gerekli görülerek geliştirilmiştir (8). Modifiye New York kriterleri 1984 yılında geliştirilmiştir (9). Modifiye New York kriteri için bir radyolojik ve bir klinik olması tanı koymak için yeterlidir (Tablo 2)(10, 11).

Tablo 2. Ankilozan Spondilit Modifiye New York Kriterleri

Klinik Kriterler	Radyolojik Kriter
1. 3 aydan uzun süren egzersizle istirahatle dinmeyip egzersizle düzelen bel ağrısı	1.Bilateral grade 2-4 sakroiliit
2. Lomber omurga hareketlerinin frontal ve sagittal planlarda kısıtlanması	2.Unilateral grade 3-4 sakroiliit
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması	

Tanı konması için radyolojik sakroiliit bulgusu gerekli olduğundan tanı koymada gecikmeleri engellemek adına için Amor ve European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) kriterleri geliştirilmiştir. Böylelikle radyolojik bulgu göstermeyen hastalara ‘andifferansiye SpA’ tanı olarak eklenmiştir (12).

Görüntüleme teknolojisi geliştikçe Modifiye New York kriterleri ile hastaların tanı ve tedavisinde geç kalındığı anlaşıldı. AS’yi ve nr-axSpA’yı kapsayan Assesment of Spondyloarthritis Internal Society (ASAS) 2009 yılında aksiyel SpA için yeni kriterler yayınladı. Aksiyel ve periferik SpA için günümüzde halen ASAS kriterleri kullanılmaktadır. (Tablo 3 ve Tablo 4) (13, 14).

Tablo 3. ASAS Aksiyel SpA Sınıflandırma Kriterleri

Bel ağrısı 3 ay üzeri ve başlangıç yaşı 45 altı olan hastalar	
Görüntülemelerde Sakroiliit* ≥ 1 SpA bulgusu	HLA-B27 pozitifliği ≥ 2 SpA bulgusu
Görüntülemelerde Sakroiliit*	SpA Bulguları
MR görüntülemelerde aktif (akut) inflamasyon Modifiye New York Kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit	Artrit İnflamatuvar bel ağrısı Entezit (topuk) Daktilit Üveit NSAİİ iyi yanıt Psöriazis Crohn/Ülseratif kolit SpA için aile öyküsü Artmış CRP HLA-B27

Tablo 4. ASAS periferik SpA sınıflandırma kriterleri

Periferik Artrit veya Entezit veya Daktilit	
SpA bulgusu 1 veya daha fazlası	SpA bulgusu 2 veya daha fazlası
Üveit Psöriyazis İnflamatuvar bağırsak hastalığı HLA-B27 Geçirilmiş enfeksiyon Görüntülemelerde sakroiliit (MRG veya Konvansiyonel grafi)	Artrit Daktilit Entezit İnflamatuvar bel ağrısı SpA için aile öyküsü

2.1.3. Epidemiyoloji

SpA ve AS'lerin toplumlardaki prevalans ve insidansına yönelik birçok çalışma yapılmıştır. SpA hastalık grubu içerisinde en sık rastlanılan AS ve uSpA görülmektedir. Amerikada AS insidansının yılda 10.000 erkekte bir, kadınlarda ise

bunun üçte biri şeklinde olduğu bildirilmiştir (15).Norveç ve Finlandiya gibi toplumlarda da benzer epidemiyolojik özellikler görüldüğü belirtilmiştir (16). Afrikada ise AS nadir görülür ancak HLA-B27 ile ilişkili olarak görülmektedir. Beyaz ırkta SpA görülme sıklığı %1,5 iken AS görülme sıklığı ise %0,5 arasındadır. SpA hastalık grubunun görülme sıklığı sadece AS hastalığının görülme sıklığının 2-3 katı kadardır. SpA görülme sıklığı genetik ve çevresel faktörlere göre farklılık göstermektedir (17). Ülkemizde 20 yaş ve üzeri grupta görülme sıklığı AS için %0,49 iken, SpA görülme sıklığı %1,05'tir (18).

Dünyadaki tüm toplumlarda SpA grubu hastalıkların prevalansı ile HLA-B27 prevalansı birbiriyle ilişkilidir. Kuzey ülkelerinde HLA-B27 sıklığı diğer ülkelere oranla en yüksek iken, ekvator bölgesinde en düşüktür (16, 19).Tüm SpA grubu hastalarının %50-70'inde, AS hastalarının %90'nda HLA-B27 pozitifdir. Yine de HLA-B27 pozitifliği tek başına SpA tanısı için yetersizdir. Genel popülasyonda bile HLA-B27 pozitifliği yüksek oranda görülür (20, 21). HLA-B27 pozitif olan kişilerde ilerde AS gelişme riski %6 civarındadır(22, 23).

Almanya, ABD ve Litvanya'da yapılan prevalans çalışmaları SpA'nın romatoid artrit kadar sık görülüp en yaygın romatolojik hastalıklar arasında sayılabileceğini belirtmişlerdir (24).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ilişkili SpA'da ülseratif kolit sıklığı 100.000/50-100 iken Crohn sıklığı ise 100.000/75 şeklinde bildirilmiştir (25). İBH için periferik artrit sıklığı %10-22, spondilit %7-12, sakroiliit %10-20 şeklinde bildirilmesine rağmen subklinik aksiyel tutulumlar göz önüne alındığında bu oran daha yüksek olabilir (26).

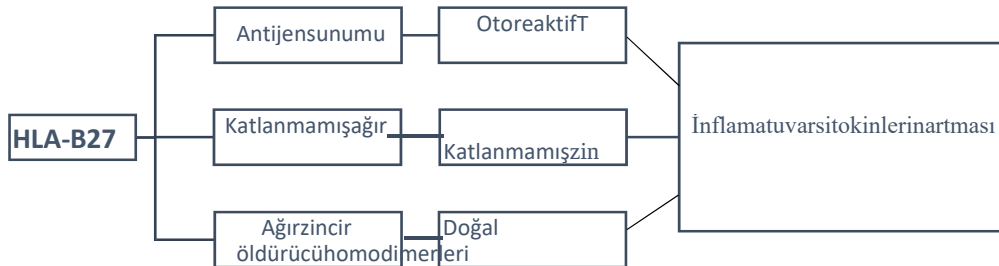
Reaktif artrit ve psöriyatik artrit prevalans çalışmaları çok geniş değildir. Bunun nedeni evrensel tanı kriterlerinin olmamasıdır. Avrupa ve ABD'de PsA sıklığı %0,02-0,42 şeklinde değişmektedir. PsA prevalansı Japonya'da ise %0,001 şeklinde bildirilmiştir (27).ReA ile ilgili epidemiyolojik bilgiler ise daha kısıtlıdır. AS'den sonra SpA hastalıklarından en sık görüleni farklılaşmamış spondiloartritdir. Almanyada yapılan bir çalışmaya göre fSpA prevalansı %0,7 şeklindedir (17). ASAS kriteri esas alınarak yapılan ABD'deki bir prevalans çalışmasına göre aksiyel SpA

prevelansı %0,7 şeklinde bulunmuştur. Radyografik aksiyel SpA'nın ve non-radyografik aksiyel SpA'nın toplumda görülme oranı %0,35 şeklinde olduğu bildirilmiştir (28).

2.1.4. Etyoloji ve Patogenez

Spondiloartrit patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin uyum içinde çalıştığı görülür. Spondiloartritler değişken olarak HLA sınıf I antijeni B27 ile ilişkilidir.

Doku uyumluluğu veya HLA kompleksi, antijen tanımadan sorumludur ve self antijen ile yabancı antijenin ayrımını sağlar. İnsanlarda, HLA kompleksi 6. kromozom üzerinde bulunur ve HLA'ları kodlayan genlerden oluşur. HLA-B27'nin hastalıkta direkt rolü bilinmesine rağmen altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. Genetik olarak yatkın olan kişilerde çevresel faktörlerin tetikleyicisi olarak immun yanıtlar sonucunda HLA-B27'nin geliştiği söylenebilir. HLA-B27'nin SpA'daki rolü hücre içi proteinlerin yıkımı sonrası açığa çıkan antijenleri B2 mikroglobulinler ile beraber bağlayarak sitotoksik T hücrelerine sunması, ağır zincir homodimerleri ile doğal katil hücreleri direkt uyarması ve myeloid hücrelerin katlanmamış kısımlarının uyarılması şeklinde olduğu bildirilmiştir (Şekil1) (29, 30).



Şekil 1. HLA-B27 ve patogenezdeki rolü

HLA-B27'nin antijen ilişkili olmayan rolü ortaya çıkması ile doğal katil hücrelerinde patogenezde rol alabileceğini göstermiştir (31). Doğal katil hücrelerden üretilen interlökin-1(IL-1),IL-23, IL-17 ve tümör nekroz faktör (TNF)'de hastalığın patogenezinde etkili olan diğer faktörlerdir (32).

HLA- B27 moleküllerinde disülfid bağ oluşumunu artıran hücre içi patojenlerin oluşturmuş olduğu oksidatif stres etyopatogenezdaki diğer bir olası hipotezdir (33).Deneysel hayvan çalışmalarında bakterisiz ortamda büyüyen farelerde HLA-B27'nin İBH veya periferik eklem hastalığı geliştirmediğini göstermiştir(34). Salmonella, Campylobacter ve Shigella gibi bakteriler T hücrelerin klonal büyümesine neden olmaktadır. Bu T hücre klonları vücudun self antijenlerine karşı immun reaksiyonları tetikleyip patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir (35, 36).

Çevresel faktörlerden D vitamini eksikliğinin SpA 'daki rolü tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak yüksek enlemlerde ankilozan spondilit gibi rahatsızlıkların fazla görülmesi D vitamini eksikliğinden kaynaklanabileceğini akla getirmiştir (37). Sigara kullanımının AS gelişiminde rolü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (38). İdrarda arsenik ve ağır metal yüksekliği ile anormal AS bulguları arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (39).

2.1.5. Klinik Özellikler

SpA ailesinde görülen klinik özellikler eklem ve eklem dışı klinik bulguları içermektedir. 2009 ASAS kriterlerine göre radyografik eklemel SpA daha çok AS'ye karşılık gelmektedir. fSpA olarak tanımlanan hastalar ise non-radyografik aksiyel SpA grubuna girmektedir. SpA'nın her iki formu arasında benzerlikler ve farklılıklar son yıllardaki çoğu çalışmanın konusu olmuştur

2.1.5.1.Kas iskelet sistemi bulguları

2.1.5.1.1.Sakroiliak eklem ve spinal tutulum

Aksiyel SpA'da hastaların çoğunda inflamatuvar tarzda bel ağrısı vardır. Bel ağrısı için farklı tarzda kriter setleri oluşturulmuştur. Bu setler ASAS, Calin ve Berlik kriterleridir (Tablo 5) (40, 41, 42).

Tablo 5. SpA ‘da İnflamatuar Bel Ağrısı Kriterleri

CalinKriterleri	RudwaleitKriterleri	ASASKriterleri
* 3 aydan >bel ağrısı * Başlama yaşı <40 * Sabah tutukluğu * Sinsibaşlangıç * Egzersizledüzelme	* Egzersizle düzelen, dinlenme ile düzelmeyen bel ağrısı * 30 dakikadan >sabah tutukluğu * Gezici kalçaağrısı * Ağrı nedeniyle gecenin 2. yarısında uyanma	* Başlama yaşı <40 * Sinsibaşlangıç * Gece ağrısı * Egzersizledüzelme * İstirahatledüzelme
5 kriterden 4’ü varsa IBA mevcut	4kriterden2’sivarsa IBA mevcut	5 kriterden 4’ü varsa IBA mevcut

İnflamatuar Bel Ağrısı (IBA)’nda sabah tutukluğu en az 1 saat çoğunlukla daha uzun sürer. İstirahatle düzelme olmazken egzersizle rahatlama olur. Tek taraflı ya da çift taraflı olabilir. AS’nin en önemli özelliği sakroiliittir. Grafide sakroiliak eklemdede bulanıklaşma, eklem aralığında daralma ve skleroza doğru ilerleme gözlenir. Hastalığın erken evrelerinde eklem inflamasyonunu göstermede BT ya da MRG direk grafiden daha sensitiftir (43).

SpA hastalığında ilerleyen süreçte torakal ve servikal bölgelerinde da mobilizasyon kaybı ve ağrı gözlenir. Boyun tutukluluğu ve ağrısı her ne kadar ilerleyen dönemlerin bulgusu olsa da, kadınlarda erken dönemde de ortaya çıkabilir (13). Cinsiyet farklılığı ilerleyen dönemlerde servikal omurga tutulumunu etkilemez (44). Torakal omurga tutulumu ve deformasyonları zaman içerisinde gelişir. Toraksta hiperkifoz solunumu da etkileyerek inspirasyon sırasında göğüsün genişleyebilme kapasitesinde azalmaya yol açar (45). Zaman içerisinde klasik omurga deformitesi yani torakal hiperkifoz, boyun ve kalçada fleksiyon belde lordoz azalması görülür (46).

Omurganın diğer bir komplikasyonu kemik mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak osteoporotik omurgadır. Osteoporotik omurga minör travmalarla kırıklara yatkındır. AS hastalarında hastalık süresi kısa olsa bile kemik mineral yoğunluğu düşük bulunmuştur. Buna sebep olan şey kronik inflamasyon sonrası osteolitik sitokinlerin etkisi gösterilebilir (47).

2.1.5.1.1. Kalça ve Omuz tutulumu

Kalça ve omuz ve periferik eklemlere göre daha sık etkilenmektedir. Kalça; AS hastalarının %20-25'nde, nr-axSpA'lının yüzde 10'nunda etkilenmekte ve hastalık seyri açısından kötü prognozu göstermektedir ve etkilenen hastalarda kalça protez cerrahisi ile sonuçlanabilmektedir (48).

Rotator kaf tendiniti omuz bölgesinde en sık görülen bulgudur. Omuzda ayrıca eklem daralması, humerusun supralateral kısmında ankilozlar görülebilir (49).

2.1.5.1.2. Periferik artrit

Periferik artrit daha çok alt ekstremitayı etkileyen oligoartrit ve monoartrit şeklinde görülür. Genellikle oligoartiküler tutulum asimetrik şeklinde olur. Juvenil AS ve kadınlarda daha fazla görülür. Hastalığın erken dönemlerinde görülmesi kötü prognozu göstermektedir (13, 50). Diz eklemi en sık tutulan eklem olmasına rağmen ayak bileği, dirsek ve el bileği de tutulabilir (51).

2.1.5.1.3. Entezit

Entezit tendon, ligament, anulus fibrozis, aponöroz, ve eklem kapsülünün yapışma yerinde görülen inflamasyondur. SpA hastalık ailesinin klasik bir özelliğidir. Sıklıkla alt ekstremita plantar fascia ve aşılide görülmesine rağmen diğer bölgelerde de görülebilir. Ağrı, tutukluluk ve hareket kısıtlılığının ana sebebidir. Entezit bölgesinde bursit ve sinovit de gelişebilir (52, 53).AS'de %29 ve nr-ax SpA 'da %35 oranında görülür (54).

2.1.5.1.4. Daktilit

Hastalarda sıklıkla daktilit de görülebilir. Parmağın inflamasyonlu ve şiş haline denir. Entezit, sinovit, tenosinovit ve yumuşak dokudaki ödemin birlikte görülmüş şeklidir. Parmaklarda Sosis görüntüsü oluşur(55).

2.1.5.2.Eklem dışı bulgular

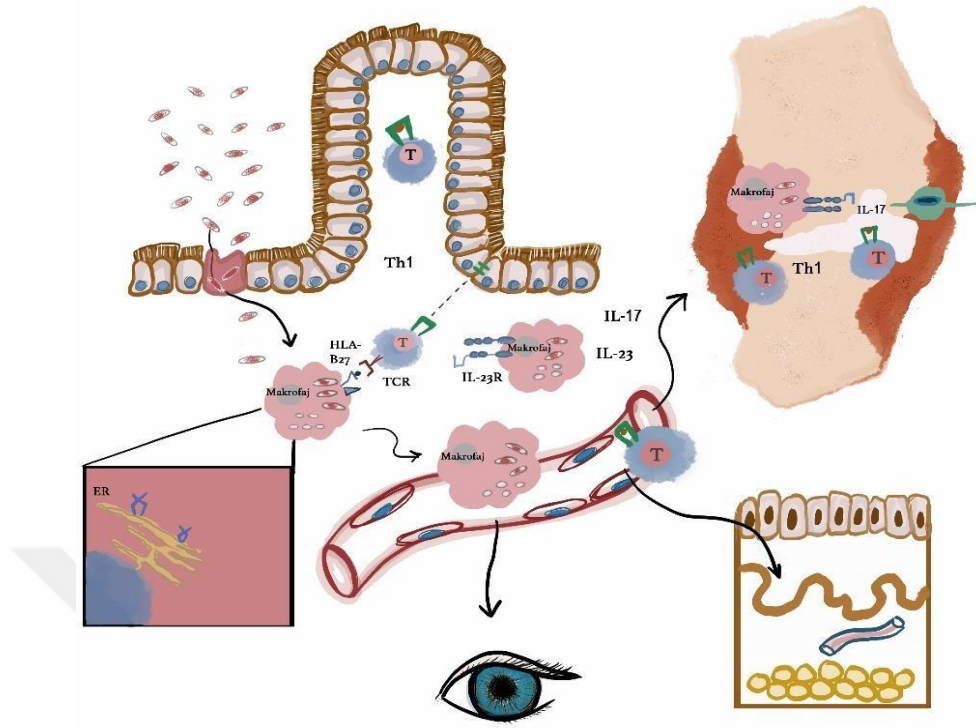
2.1.5.2.1. Göz tutulumu

Eklem dışı komplikasyonların en sık görüleni göz tutulumudur. Akut anterior üveit en sık görülen durumdur (56). SpA hastalık ailesinde %30-40 oranında görülmekte ve bu hastaların %90'nda HLA-B27 pozitif çıkmaktadır (57, 58).

Genellikle üveit atakları tek taraflı, ani gelişir ve tekrarlayıcı olur. Bu tekrarlayan ataklar diğer gözü de etkileyebilir (59). Gözde ani gelişen ağrı, kızarıklık, sulanma bulanık görme ve fotofobi en sık bulgulardır (60). Tek taraflı ve tekrarlayıcı üveit geçiren hastaların %50'sinde ileri dönemlerde SpA tanısı konulmuştur (61). Vakalar uygun tedavi edilmez ise glokom, katarakt gibi sekeller bırakabilir. Çoğu zaman üveit 3 ay içerisinde düzelir. Tedavide TNF blokörleri ve lokal kortikosteroidler kullanılır (62).

2.1.5.2.2. Gastrointestinal Tutulum

SpA hastalarının kolon ve terminal ileumlarının ileokolonoskopisinde asemptomatik inflamatuvar bağırsak hastalığı %60 oranında saptanmıştır (63). Bu rahatsızlık akut bakteriyel özellikte olan akut lezyonlar ve inflamatuvar bağırsak hastalığı olan kronik lezyonlar olarak iki gruba ayrılır. Kronik lezyonlar daha fazla AS ile ilişkilidir. Bu lezyonlar çoğu zaman sessiz olmasına rağmen kronik lezyonu olanların daha sık diyare atağı olduğu bildirilmiştir (64). Kronik inflamatuvar bağırsak rahatsızlığı olan hastaların %4-10'nda SpA tetkikler sonucunda konulmuştur (61). Bu hastaların çoğunda asemptomatik sakroiliit varlığı bulunmuştur ancak HLA-B27 pozitifliği ile düşük ilişki bulunmuştur (65). İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan SpA hastalarının kalça ve periferik eklem tutulumu daha şiddetlidir (66).



Şekil 2.Bağırsak ve artrit ilişkisi (67).

2.1.5.2.3. Kardiyovasküler Tutulum

SpA hastalarında aort kapak yetmezliği, aortit, iletim anomalileri (atriyoventriküler düğümüne bağlı), perikardit gibi kardiyak durumlar görülebilir. Hastalık boyunca kardiyak durumların gözlenme sıklığı %10-30 olarak bildirilmiştir (68). Hastalık süresi ve HLA-B27 pozitifliği ile Kardiyak tutulum ilişkilidir (69).

2.1.5.2.4. Pulmoner Tutulum

SpA 'da pulmoner komplikasyonlar daha seyrek. Entez tutulum, göğüs duvarı hareketini sınırlayıp restriktif akciğer rahatsızlığına sebep olabilir. Diğer sık görülen pulmoner bulgu apikal pulmoner fibrozistir. AS olgularında apikal pulmoner fibrozisin %7 oranında olduğunu çalışmalar bildirmiştir. Bu durum AS de hastalık başlangıcından yaklaşık 20 yıl sonra görülmektedir (70). Hastalık süresi 10 yılın altında olan AS olgularında interstisyel akciğer hastalığı %50-70 oranında görülmüştür (71). Amfizem, miçetom ve apikal fibrozis yine yüksek çözünürlüklü tomografi ile tespit edilen diğer patolojilerdir. AS hastalarında diyafragmatik

fonksiyon, göğüs ekspansiyondaki azalmaya rağmen normaldir ve bu sayede akciğer total kapasitesi nadiren etkilenir. Bu da çoğu hastada egzersiz toleransını düşürmez ve kardiorespiratuar egzersiz önerilir (72).

2.1.5.2.5. Renal Tutulum

SpA'lı hastalarda görülen renal tutulum %10-18 arasında değişir. En sık görülen renal rahatsızlık ise amiloidozisdir. Renal amiloidoz genellikle uzun süre tedavi olmamış hastalarda oluşur. Hipergammaglobülinemi ve periferik eklem tutulumu ile ilişkilidir (73). Diğer rahatsızlıklar ise glomerulonefrit, IgA nefropatisi, fokal segmental glomerüloskleroz ve fokal proliferatif glomerulonefritir (74).

2.1.5.2.6. Nörolojik Tutulum

Servikal omurlar başta olmak üzere vertebra kırıkları ve dislokasyonları nörolojik defisitlere neden olabilirler. En fazla c5-c6 servikal omurgalarda gelişen kırıklar ve nadiren de atlanto-aksiyel subluksasyonları oluşur (75). Nadirde olsa hastalığın ileri evresinde yavaş gelişen kauda ekuina sendromu gelişebilir (76). Lumbal ve sakral dermatom bölgelerinde duyu kaybı gözlenebilir. Nadiren bacaklarda gelişen güçsüzlük, rektal ve üriner sfinkter tonus kayıpları gelişebilir (77).

2.1.6. Fizik Muayene

Tüm romotolojik rahatsızlıklarda olduğu gibi SpA'da da fizik muayene tam ve eksiksiz yapılmalıdır. Özellikle sakroiliak eklem, omurga, periferik eklemler ve entezis bölgeleri ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Servikal Omurga değerlendirilmesi ile fleksiyon deformitesine bakılmalıdır. Oksiput –duvar ve tragus-duvar değerlendirmesi fleksiyon deformitesinin derecesi açısından yapılmalıdır. Göğüs ekspansiyon ölçümü torakal omurga tutulumunu değerlendirmek açısından anlamlıdır. Modifiye Schober testi ve el parmak ucu- zemin mesafesi ölçümü lumbal omurga değerlendirilmesinde kullanılan testlerdir. Sakroiliak eklem üzerine elle uygulanan basınçla oluşan ağrı sakroiliiti düşündürür. FABER, Gaenslen ve Mennel testleri de kullanılır. Hastalığın ileri dönemlerinde ankiloz oluşmuşsa bu testler negatif olarak da bulunabilir. Periferik eklemler artrit ve sinovit açısından değerlendirilmelidir. Plantar fasya, aşil ve diğer entezis yerleri de değerlendirilmelidir (78). Cilt ve tırnaklar psöriatik lezyonları anlayabilmek için değerlendirilmelidir. Gözlere üveit açısından bakılmalıdır. Kızarıklık durumunda

konjonktivit ve anterior üveit düşünülmelidir. Üveitte aynı zamanda ağrı ve bulanık görme şikayetlerinde olacağı unutulmamalıdır. Kafa derisi, kasıklar, dirsek, kulaklar ve dizlerin ön kısımları en sık psöriyatik lezyon saptanan bölgelerdir (79).

AS'li hastalar sıklıkla hastalık aktivitesi nedeniyle ve daha sonra da sendromofit oluşumu ve omurların kemik füzyonu nedeniyle omurgada hareketliliği azaltmıştır. Bununla birlikte, nr-axSpA'lı hastalarda omurganın fizik muayenesi ile ilgili bulgular tamamen normal olabilir; bu nedenle, SpA'nın diğer özelliklerini muayenede aramak önemlidir. Hassas veya şişeklemler, hassas bir Aşil tendonu veya plantar fasya yerleştirilmesi, sosis parmak veya varsa psoriatik cilt lezyonları axSpA tanısını destekler (80).

AS'de periferik eklem tutulumu %25 civarındadır. Hastalık değerlendirilmesinde etkilenen eklem sayısı önemli bir durumdur. Genellikle SpA'da oligoartiküler ve asimetrik büyük eklem tutulumu vardır. ASAS 44 eklemi de içine alan bir değerlendirme önerisinde bulunmuştur. Bunlar sternoklavikular, akromiyoklavikular, el bileği, dirsek, omuz, ayak bileği, metatarsofalangeal, metakarpofalangeal ve eldeki interfalangeal eklemlerdir. Periferik eklem tutulumu hastalık aktivitesi ve fiziksel fonksiyon durumunu yansıtır. Kalçanın etkilenmesi eklem hasarının ciddi olduğunu gösterebilir (81).

2.1.6.1.Laboratuvar Bulguları

SpA tanısı için herhangi bir laboratuvar testi yoktur. Tanı daha çok klinik durumlar ve radyolojik görüntülemelerin yardımıyla konulur. Yine de tanı ve takip için yardımcı parametreler mevcuttur. HLA-B27 akSpA'lı hastaların %90'nda pozitif olarak bulunur. Normal populasyonun %8'inde pozitif olduğundan dolayı teşhis için kullanılmaz (82). Serum amiloid A, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktan testleri hastaların tümünde olmasa da genellikle yüksek ölçülür. Özellikle AS hastalarında CRP nin normal olması hastalığın olmadığını belirtmez o yüzden AS'de hastalığın takibinde yararları sınırlıdır. Buna rağmen CRP, interlökin-6(IL-6) ve amiloid A tedavi yanıtını anlamak için en iyi belirteç olarak kullanılan parametrelerdir. CRP değerinin yüksek olması sakroiliitin durumu için güçlü bir belirteçtir. Son zamanlarda sitotoksik T lenfosit ilişkili

molekül-4'ün SpA aktivitesi için yeni bir belirteç olduğunu bildiren çalışmalar vardır (83).

Hastaların %15'ine yakınında normokromik normositik anemi vardır. Hastaların %50'sinde alkalen fosfataz düzeyleri yüksektir. Bu aktif ossifikasyonu gösterse de hastalık aktivitesi ile bağlantılı değildir. Kreatin kinaz (CK) bazen yüksek çıkabilir ancak kas kaybı ile bağlantılı değildir. Serum IgA akut faz reaktanlarıyla bağlantılı olarak yüksek çıkabilir (84). AS hastalarında ANA ve RF pozitifliği sağlıklı normal popülasyonla aynıdır. İnflamasyona bağlı olarak trombosit sayısında hafif bir artış ta olabilir (85).

2.1.6.2.Radyolojik Görüntüleme Bulguları

Tanı koyma, sınıflama, tedavinin değerlendirilmesi ve prognoza yardımcı olacak birçok görüntüleme yöntemi mevcuttur. Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) ilk olarak omurganın ilgili bölgesinin ve sakroiliak eklemin grafisinin aksiyal spondiliartrit açısından çekilmesini önermektedir. Daha sonra ise bu bölgelerin kontrastlı ve kontrastsız MR görüntülemesinin tanı ve prognoz için yardımcı olacağını bildirmektedir (86).

Aksiyel SpA için sakroiliit ayırt edici bir özelliktir. Sakroiliak eklemdaki değişiklikler çoğunlukla simetriktir ve kemiğin subkondral bulanıklaşması, erozyonları ve komşu kemiklerin sklerozu şeklinde ilerlemesi görülür. SİE bulanıklaşma yerini düzensiz erozyonlara (yalancı genişleme) bırakır. İleri evrelerde skleroz ve son olarak füzyon gelişir. Eklemdaki erozyon eklemin alt kısmında başta oluşur. Eklemin iliak kanadındaki kıkırdak çok daha ince olduğundan dolayı daha erken bulgu verir. (Tablo 6) (87).

Tablo 6. Sakroilitin Radyografik Evrelemesi

Evre 0	Normal
Evre 1	Şüpheli değişiklikler
Evre 2	Minimal anormallik - eklem genişliğinde değişme ile beraber, erozyon ve skleroz olan küçük lokalize alanlar
Evre 3	Aşık anormallik- erozyonlar, skleroz bulguları, genişleme, daralma veya kısmi ankiloz, orta veya ileri sakroiliit
Evre 4	Ciddi anormallik -total ankiloz

Spinal grafilerde aynı zamanda bambu kamışı ve 3'lü ray görünümü, lateral çekimlerde posterior ve anterior longitudinal ligamanlarda köprüleşmiş sindesmotifler SpA hastalarına spesifik görüntülerdir. Kifoz, omuz ve kalça artrozu, entezit bölgelerin erozyon ve kalsifikasyonları konvansiyonel grafinin diğer kullanım alanlarıdır (88). Bilgisayarlı tomoğrafi sakroiliak eklemdaki yapısal değişiklikleri değerlendirmek için grafiden üstün olsa da radyasyon dozunun yüksekliği ve aktif infalamasyonu değerlendirmedeki yetersizliği sebebiyle klinik kullanımı daha azdır.

İnflamasyonu değerlendiren en iyi görüntüleme MRG'dir. Aktif sakroiliit varlığını röntgenden 3-7 yıl önce saptayabileceğini bazı çalışmalar bildirmiştir (89). MRG'nin sakroiliite özgüllüğü %88, duyarlılığı %81 olarak bildirilmiştir (90). MRG aynı zamanda infeksiyöz sakroiliit ve sakral yetmezlik kırığı tanısında da üstündür. MRG spinal bölge rahatsızlıklarını da (anterior ve posterior spondilit, steril spondilodiskit, kostovertebral eklem tutulumu ve faset eklem tutulumu) görüntüleyebilir. Eklem MRG'de ise artrit ve entezit bulguları görüntülenebilir (88). Son yıllarda ultrason (USG) kullanımı periferik eklem ve entezit bölgelerin değerlendirilmesinde artmıştır (91). Kemik sintigrafisi özgüllüğünün düşük olmasından dolayı kullanılmamaktadır (92).

Tablo 7. MRG de sakroiliak eklem lezyonları (93)

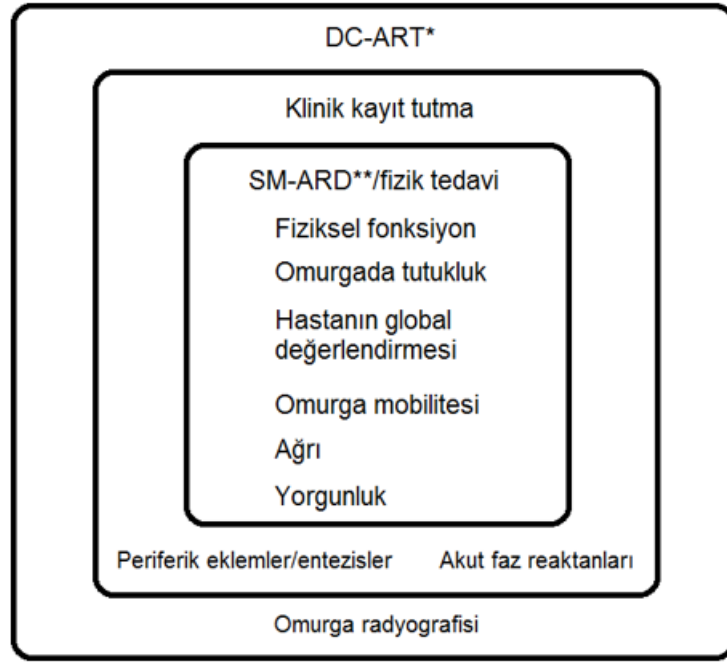
Aktif inflammatuar lezyonlar (STIR/post-gadolinyum T1):
• Kapsülit • Kemikliği ödemi • Entezit • Sinovit
Kronik inflammatuar lezyonlar (normalde T1):
• Erozyonlar • Skleroz • Kemik köprüler/ankiloz • Yağ birikimi

2.1.7. Tanı ve İzlem

Hastalığın değerlendirilmesi ve takibi için birçok ölçek geliştirilmiştir. Hastanın fonksiyonel durumu ve hastalığın takibi, tedaviye karar verme ve tedavi yanıtı için önemli parametrelerdir.

Avrupa Spondiloartropi Çalışma Grubu (ESSG) bazı kriterler belirleyerek inflammatuar bel ağrısını tanımlamıştır. Başlangıç yaşı 45 yaşından önce, egzersizle iyileşme, sinsiz başlangıç, sabah tutukluluğu ve 3 aydan daha uzun süre devam etme bunlar arasındadır (93). ASAS'da bazı tanımlamalar getirmiştir. Egzersizle iyileşme, 40 yaşından önce başlangıç, gece ağrısı ve istirahatle düzelmeme bu kriterler arasındadır (40).

Hastaların izlemi klinik parametreler, hastalık öyküsü, laboratuvar testleri ve görüntüleme tekniklerini içerir. Takip sıklığı hastaların şikâyeti ve tedavi durumuna göre kişiye özel belirlenir. SpA hastalığı tek bir rahatsızlık olmadığı için tek bir ölçek ile hastalık ve sonuçlarının yakalanması imkansızdır. Hastalığın gerçek aktivitesi ve yapısal değişiklikleri ölçen iki tip sonuç değişkeni vardır. Hastalık aktivitesi geri dönüşümlü olabilir ancak yapısal hasar çoğunlukla geri dönüşsüzdür. Her iki durum da hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonelliğini etkiler SpA da geçerli ve güvenilir aynı zamanda klinikte kullanılması kolay olan ölçekler geliştirilmiştir. Bunu ASAS hem tedavi araştırmaları hem de klinikte kullanmak için çekirdek setler geliştirmiştir (Şekil 3) (93). Çekirdek setlerde değerlendirilen parametreler omurgada tutukluk, fiziksel fonksiyon, omurga mobilitesi, hastanın global değerlendirmesi, yorgunluk, ağrı, sorgulamasını içerir (Tablo 8) (93).



Şekil 3. Çekirdek Set Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Topluluğu

Tablo 8. Uluslararası spondiloartrit değerlendirme topluluğu

Alan	Araç
Fonksiyon durumu	BASFI
Ağrı ölçeği	VAS/NRS(omurga/sonhafta/ AS'yebağlıağrı gece oluşan)
Spinalmobilizasyon	Modifiye Schober Göğüsekspansiyonu Oksiput-duvar BASMI -Lateralspinalfleksiyon
Hastaglobal	NRS/VAS(globalhastalıkaktivitesi son bir hafta)
Entezis bölgeleri ve Periferikeklemler	Entezitskorları;MASES,SanFrancisco ve Berlin gibi Şiş eklem (44 eklem sayımı)
Omurganınindirekt grafisi	Lateralservikal ve lumbal omurga
Tutukluk	VAS /NRS (omurga/ sonhafta/ /sabahtutukluğüsuresi)
Akutfazreaktanı	ESH veya CRP
Yorgunluk	yorgunluksorusu (BASDAI)

Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) AS hastaları için hastalık aktivitesini değerlendiren, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış bir

cevbedir. Hastalara son bir hafta içinde yaşadığı yorgunluk, eklemlerdeki ağrı ve ödem, entezis bölgedeki hassasiyet, sabah tutukluluk süresi ve şiddeti sorulur (94).

Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), ise AS hastalarının fonksiyonel kapasitesini gösteren bir ölçektir. Sorular 10 cmlik bir skalaya işaret konularak cevaplanır. Yanıtların ortalaması BASFI skorunu verir (95).

Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS) son yıllarda geliştirilmiştir. İçerisinde ağrı, periferik eklem ağrı ve şişliği, olgunun kendi hastalık değerlendirilmesi ve sabah tutukluluğu süresini içeren 4 soru sorulur. Sorulara ek ESH ve CRP değerleri de hesaplayıcı ile eklenir (96).

SpA hastalarında kullanılan diğer bir indeks BASMI (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi) özellikle aksiyel tutulumu olanlarda sık kullanılır. Modifiye Schober testi, servikal rotasyon dercesi, tragus duvar mesafesi, lateral lomber testi ve inter malleol mesafe testi BASMI hesaplanırken kullanılır (97).

Entezit değerlendirilmesi için geliştirilen Maastricht AS Entezit Skoru (MASES) indeksi geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir testtir. Ölçekte anterior ve posterior iliak krista, 1. ve 7. kostokondral eklem ve aşıl yapışma yeri çift taraflı olarak, onun dışında 13 bölgenin basınçla duyarlı olduğuna bakılır (98).

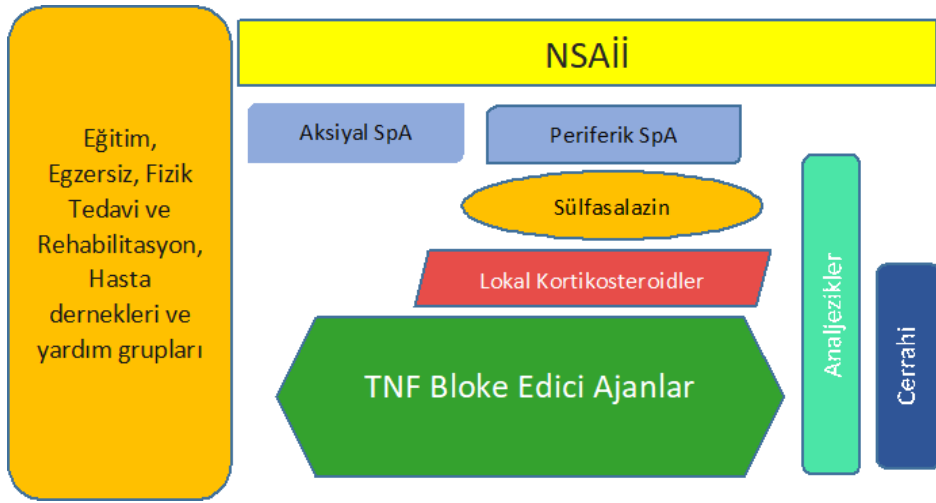
Yaşam kalitesi AS Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ile değerlendirilebilir (99). Değerlendirmede radyografik yöntemlerde kullanılır. Omurga ve kalça grafilerini temel alan Bath AS Radyoloji İndeksi (BASRI) de kliniklerde yaygın olarak kullanılır (100).

2.1.8. Tedavi

2.1.8.1.Non-farmakolojik tedavi

Spondiloartrit tedavisinin amacı hastalarda oluşan ağrı, yorgunluk ve sabah tutukluluğu gibi semptomları önlemek, hastalığın ilerlemesini ve yapısal hasar oluşumunu engellemek ve fiziksel-psikolojik olarak yaşam kalitesini artırmaktır. Bu yüzden tedavi çok kapsamlı olmalıdır. Medikal tedavi ile birlikte egzersiz programları da hastalara önerilmektedir (101). Spondiloartritde hangi egzersizin etkili olduğuna dair veriler olmamakla beraber denetimli egzersizlerin daha uygun olduğuna dair çalışmalar vardır (102). Yüzme ve hidroterapi mobilizasyon ve aerobik

kapasiteyi korumak için uygundur. McKenzie, pilates ve Hecksher metotları kronik bel ağrılı hastalarda fonksiyonel bozukluğu düzeltip yaşam kalitesinde artışı sağladığı bildirilmiştir. Omurgayı tutan rahatsızlıklarda mobilite ve ağrı alanlarında olumlu sonuçlar olduğunu göstermiştir. McKenzie yöntemi erektör spina kasları üzerine yoğunlaşmış özellikle fleksiyon kısıtlılığı olan hastalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Heckscher yöntemi nefes alıp vermeyi ilgilendiren segmentler üzerinde olumlu sonuçlar sağlar (103). Postural eğitim tedavinin önemli bir bileşenidir. Derin nefes teknikleri, spinal ekstansiyon egzersizleri ve ince uygun sertlikte bir yastıkta uyuma önerilen modifikasyonlardır. Sıcak tedaviler ve Balneoterapi de sıklıkla uygulanan diğer tedavilerdir (104). Manyetik alan tedavisinin özellikle kalça bölgesinde etkinliği bulunmamıştır (105). Güncel bir çalışmaya göre egzersiz yapan hastalarda yapmayanlara göre BASMI skoru (hareket açıklığı) ve ASDAS skorunda (hastalık aktivitesi) daha başarılı sonuçlar bildirilmiştir (106). ASAS'a göre Ankilozan spondilit tedavisinde farmakolojik ve non- farmakolojik tedavi birlikte uygulanmalıdır (Şekil 4) (107).



Şekil 4. ASAS/EULAR AS Tedavi Önerileri [Kaynak: www.asas-group.org]

2.1.8.2. Farmakolojik Tedavi

2.1.8.2.1. Non-steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİD)

NSAİD’ler spondiloartrit tedavisinde tutukluluk ve ağrı semptomlarında hızlı etki gösteren (48-72 saat) en etkili ilaçlardır. En yüksek etkinliğe 2 hafta içinde ulaşılır. Aksiyel spondiloartritde spinal semptomları, periferik artriti, üveiti ve entezitte etkilidir (108). NSAİD kullanan AS’li hastaların %50’sinde hastalık kontrol altına alınmıştır (109). Bu yüzden biyolojik ajana başlamadan önce 2-4 hafta kesinlikle NSAİD kullanılmalıdır. NSAİD grubu ilaçların birbirlerine karşı bir üstünlüğü bulunmamıştır (110). NSAİD’ler aynı zamanda tedaviye yanıtın iyi olması halinde AS’ye bağlı inflamatuvar bel ağrısı ile kronik bel ağrısını ayırt edici özelliği sayesinde tanısasal bir önemi vardır. İki yıldan daha uzun süre kullanımının radyolojik ilerlemeyi azalttığını gösteren çalışmalar vardır (111). NSAİD kullanan hastaların yaklaşık %25’i tedaviyi tolere edemeyip yan etki gösterir. Peptik ülser, hipertansiyon, var olan IBD’nun kötüleşmesi, kronik renal yetmezlik ve farklı kardiyovasküler rahatsızlıklar yan etkiler arasındadır (109).

2.1.8.2.2. Kortikosteroidler

Periferik tutulumu olan SpA'da eklem tutulumu az ise lokal olan kortikosteroid enjeksiyonları yararlı olduğu bildirilmiş olmasına rağmen sistemik kortikosteroidlerin SpA'nın tedavisinde yeri yoktur (112).

2.1.8.2.3. Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (DMARD)

Aksiyel tutulumun tedavisinde ASAS/EULAR'ın tedavi önerisine göre sülfasalazin (SSZ) kullanımı önerilmemektedir. Fakat periferik artrit tutulumu mevcut olan AS'li hastalarda SSZ tedavisi önerilmektedir (101). SSZ tedavisi alan ankilozan spondilitli hastalarda ağrı, fiziksel fonksiyon, entezit, spinal mobilite değerlendirmelerinde plaseboya göre fark olmadığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak spinal tutukluluk ve ESH parametrelerinde SSZ'nin plaseboya üstün olduğu görülmüştür (113). AksSpA hastalarının tedavisine DMARD eklenmesinin hastalık için ek bir fayda sağlamadığı görülmüştür. periferik artritli hastalarda ise günde 2-3 gr DMARD (metotreksat ve leflunomid) zayıf kanıtlara rağmen fayda sağlayabilir. SSZ bir de üveit atakları ve şiddetinin tedavisinde, entezit ve daktilit tedavisinde kullanılabilir (114).

2.1.8.2.4. Biyolojik Tedaviler

Biyoteknolojik metot yardımları ile üretilen özelliştirmiş proteinlere biyolojik ilaç denmektedir. Günümüzde SpA grubunda, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi rahatsızlıklarda kullanılan birçok biyolojik ajan vardır. Yaklaşık yirmi yıldır kliniklerde kullanılan bu ilaçlar SpA grubu hastalık tedavisi için yeni bir çıkış açmıştır. Bu hastalıklar için remisyon daha gerçekçi bir durum olmuştur. Sadece hastalığın aktivitesini baskılamak için değil aynı zamanda hastalığın oluşturduğu yapısal hasarı önlemek, iş gücü kayıplarını azaltmak ve yaşam kalitesini artırmada da önemli farklar yaratmıştır (115). Günümüzde SpA grubu hastalıklar için kullanılan biyolojik ajanlar şunlardır: TNF- α blokerleri (etanersept infliksimab, golimumab, adalimumab, ve sertolizumab), anti-IL-17A monoklonal antikoru olan sekukinumab ve ixekizumabile janus kinaz inhibitörleri (Tofasitinib, upadacitinib) sayılabilir.

TNF- α T ve makrofaj hücrelerde öncül protein şeklinde üretilir. Bu protein TNF- α dönüştürücü enzim tarafından parçalanır ve TNF- α meydana çıkar. Bu protein daha sonra aktif haline dönüşür (116). Anti-TNF- α tedavisinin klinikte kullanımıyla

beraber AS tedavisi için yeni bir dönemin başlangıcı olmuştur. Anti-TNF- α ile hastaların bulgu ve belirtilerinde düzelme meydana gelmiştir. Omurga ve sakroiliak görüntülerinde olan akut inflamasyonda azalmalar görülmüştür. Anti-TNF- α hastalık süresi kısa olan, crp değeri yüksek ve yaşı küçük olan hastalarda daha başarılı sonuçlar göstermiştir (117).

Anti-TNF- α tedavisinin yan etkileri de; enfeksiyon, hematolojik bozukluklar, malignite, demiyelinizan hastalıklar, otoantikör gelişimi, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve konjestif kalp yetmezliği gibi rahatsızlıklar sayılabilir. Kontraendikasyonları arasında, aktif enfeksiyon, multipl skleroz ve malignite vardır (118).

ASAS göre anti-TNF tedavisine geçmenin kriterleri şu şekildedir:

1. BASDAI skoru ≥ 4 (dört haftadan uzun süre) aktif hastalık
2. En az 4 hafta süresince en az 2 DMARD kullanımı
3. Periferik artriti olan hastalarda en az 1 kortikosteroid enjeksiyonuna yanıt vermemesi
4. Periferik artriti olan hastaların en az 12 hafta SSZ kullanmış olması
5. Enteziti olanlarda lokal tedaviye yanıt alamama
6. TNF öncesi DMARD ile tedavi zorunluluğu yoktur (saf aksiyel tutulumu olan hastalar için) (119).

Etanersept (ETA)

IgG'nin Fc parçasına bağlı 2 tane p75 reseptörüne sahip bir füzyon proteindir (120). 2002'de ETA'nın etkinliğini AS'de gösteren çalışmalar yapılmıştır. Güncel bir çalışmada 50 mg/hf ETA alanlarda plasebo grubuna göre anlamlı sonuçlar çıkmıştır. ESH ve CRP değerlerinde anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir (121). Yarılanma süresi 3-5 gün olduğu için yetişkin dozu haftalık 50 mg subkutan olacak şekilde belirlenmiştir (122).

Adalimumab (ADA)

Monoklonal anti-TNF antikorı olan ADA, rekombinant insan IgG1 olup her iki yüzeyel hücre reseptörünü baskılar (p55, p75). Akut faz belirteçlerini; ESH, CRP ve serum sitokin değerlerini hızlı bir şekilde düşürür (123). 2 haftada bir subkutan olarak 40 mg uygulanır (124).

İnfliksimab (INF)

Monoklonal ve kimerik bir antikor olan INF plazmadaki TNF- α ve hücre yüzeyindeki TNF- α 'ya aynı zamanda bağlanır. Başta 0. 2.ve 6. Haftalarda 5 mg/kg şeklinde uygulanır ve daha sonra 6-8 haftada bir tekrarlı infüzyonlar şeklinde uygulanır. Aktif infeksiyon, tedavi olmamış tüberküloz, demiyelinizan rahatsızlıklar ve kardiyak yetmezlik kontrendike durumlardır (120). 2014 yılında yapılan metaanlaiz sonucunda bu ajanların hastalık aktivitesinde anlamlı iyileşmeler gösterdiği bildirilmiştir (125).

Golimumab (GOL)

TNF- α aktivasyonunu nötralize eden insan IgG1 kappa monoklonal antikordur. Ayda 1 defa subkutan şekilde ve 50 mg olacak şekilde uygulanır. 3-4 doz sonrasında faydası olmaz ise tedavinin tekrardan gözden geçirilmesi gerekir (126).

Sertolizumab Pegol (CZP)

TNF- α reseptörlerindeki sinyal yolağı olan p55 ve p75'i inhibe eder. CZP insan vücudunda lenfosit ve monosit apoptozunu tetiklemez, komplemanı bağlamaması, nötrofil degranülasyonuna yol açmaması, antikor bağımlı hücrel sitotoksittiteye neden olmaması açısından diğer moleküllerden farklıdır (127, 128). İki hafta aralıklarla subkutan olarak 400 mg yükleme dozu ve sonrasında 200mg /2 haftada bir devam dozları şeklinde uygulanır (129).

Tüm anti-TNF tedavilerinden önce hastalar tüberküloz açısından araştırılmalıdır.

İnterlökin-17 İnhibisyonu Aracılı Biyolojik Ajan: Sekukinumab

IL-17 ailesinin 6 üyesi vardır (A'dan F'ye kadar) ve üzerinde en çok çalışmalar yapılanı IL-17A ve IL-17F olanlarıdır. Bunlar homodimerik sitokindir ve insanlarda CD4 –T hücreleri de bu yapıda ve özellikle IL-17A/F üretirler (130). Sekukinumab

ve ixekizumab anti-IL-17A monoklonal antikorlardır. İL-17A'ya bağlanıp sitokin nötralizasyonuna neden olur. Sekukinumab AS, PsA ve psöriazis tedavisinde etkili bulunmuştur. Çalışmalarda sekukinumab genelde ilk bir ay /haftada1 subkutan yükleme dozu, daha sonra 4 hafta/1 subkutan şeklinde idame dozlar uygulanır (130, 131). IL-17 fungal ve bakteriyel enfeksiyon savunmasında rol aldığı için sekukinumab kullanımı ile kandida gibi enfeksiyonların gelişme riski yükselir. Tedavi sırasında ciddi enfeksiyon oluştursa, enfeksiyon tamamen iyileşene kadar tedavi kesilmelidir. Tedaviden önce hastalar tüberküloz açısından incelenmelidir. Anti-TNF'ler gibi takibi yapılır. Sekukinumab ile tedavi olan bazı hastalarda Crohn hastalığı alevlendiği bildirildiği için aktif crohn hastalığına sahip olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Bazı çalışmalar ürtiker ve anafilaksi de bildirmiştir. Hamilelerde dikkatli kullanılmalı eğer anneye olan yarar fetüse olan zararın çok önünde ise kullanılabilir. Sekukinumab tedavisi meningokok aşısı ve cansız influenza aşlarına antikor cevabında etkili değildir. Ama canlı aşilar önerilmez (132). Çalışmalarda Secukinumab ve ixekizumab kullanımı spinal semptomlarda azalma, periferik artrit, omurga hareketliliğinde artış, daktilit, entezit sıklığında azalma sağladığını bildirmiştir (133).

2.2.Eretil Disfonksiyon

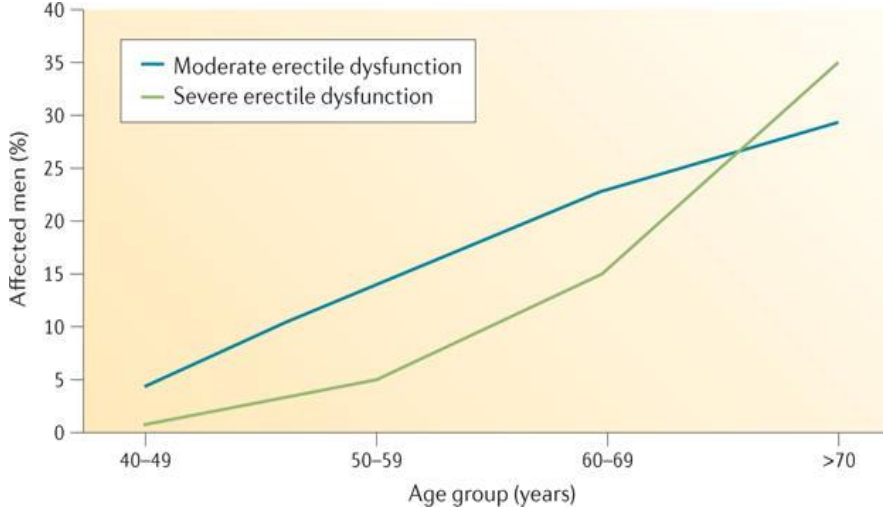
2.2.1. Tanımı

Eretil disfonksiyon, organik, ilişkisel ve psikolojik de dahil olmak üzere eretil yanıtın herhangi bir bileşeninde bir değişiklik içeren çok boyutlu fakat yaygın bir erkek cinsel işlev bozukluğudur. Eretil disfonksiyon, tatmin edici cinsel performans için yeterli olan ve erkeklerin önemli bir bölümünü en azından ara sıra etkileyen bir ereksiyonun elde edilememesi veya sürdürülememesi olarak da tanımlanabilir (134, 135). Erkek ereksiyonunun iki ana yönü, refleks ereksiyon ve psikojenik ereksiyon, işlev bozukluğuna dahil olabilir ve terapötik müdahale gerekebilir. Refleks ereksiyonu doğrudan penis shaftına dokunarak elde edilir ve periferik sinirlerin ve omuriliğin alt kısımlarının kontrolü altındadır. Psikojenik ereksiyon erotik veya duygusal uyarılarla elde edilir ve beyin limbik sistemini kullanır. Eretil disfonksiyonun şiddeti genellikle beş maddelik Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF-5) anketine göre hafif, orta veya şiddetli olarak tanımlanır. Geçmişte, eretil disfonksiyon, çoğu durumda, tamamen psikojenik bir bozukluk olarak kabul

edilirdi ancak mevcut kanıtlar vakaların %80'inden fazlasının organik bir etiyolojiye sahip olduğunu göstermektedir. Organik erektil disfonksiyonun nedenleri artık endokrin olmayan ve endokrin olarak geniş bir şekilde ayrılabilir. Nonendokrin etiyolojilerden vaskülojenik (kan akışını etkileyen) en yaygın olanıdır ve arteriyel giriş bozukluklarını ve venöz çıkışın anormalliklerini (korporeal veno-oklüzyon) içerebilir; ayrıca nörojenik (innervasyon ve sinir fonksiyonunu etkileyen) ve iyatrojenik (tıbbi veya cerrahi bir tedavi ile ilgili) etiyolojiler de vardır. Erektil disfonksiyona yol açan endokrin faktörler açısından, serum testosteron düzeylerinin azalması söz konusu olmuştur, ancak kesin mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle, organik erektil disfonksiyon psikolojik bir bileşen içerir; yani, çökeltici olaydan bağımsız olarak, erektil disfonksiyon kişilerarası ilişkiler, ruh hali ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratır (136).

2.2.2. Erektil disfonksiyon epidemiyolojisi

Birçok çalışma, erektil disfonksiyonun epidemiyolojisini, farklı ortamları ve popülasyonları göz önünde bulundurarak araştırmıştır. Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması (MMAS), 40-52 yaş arası erkeklerde %70'lik hafif ila orta dereceli erektil disfonksiyon prevalansını göstermiştir; erektil disfonksiyon yaş, sağlık durumu ve duygusal fonksiyon ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir (137). Buna karşılık, yaşlanan erkeklerin (40-79 yaş) en büyük Avrupa çok merkezli popülasyon temelli çalışması olan Avrupa Erkek Yaşlanma Çalışması (EMAS) farklı yaş alt gruplarına bağlı olarak %6 ila %64 arasında değişen ve yaşla birlikte artan, ortalama prevalansı %30 olan erektil disfonksiyon prevalansını bildirmiştir (138). (ŞEKİL 6).



Şekil 5. Erektıl disfonksiyon prevalansının yaşla birlikte artması (EMAS)(138)

Dünya çapında erektıl disfonksiyon prevalansını değerlendiren az sayıda çalışma vardır (139, 140). Bu çalışmalardan ortaya çıkan şey; Amerika Birleşik Devletleri, ve Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde erektıl disfonksiyonun prevalansının Avrupa veya Güney Amerika'dan sistematik olarak daha yüksek olduğudur. Kültürel veya sosyoekonomik değişkenler de dahil olmak üzere çeşitli faktörler bu farklılıkları açıklayabilir; bununla birlikte, çevresel etkilerden olası genetik etkileri tanımlamak ve ayırt etmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Erektıl disfonksiyon insidansı ile ilgili veriler daha az bildirilmiştir. Yeni vakalarla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri, Brezilya ve Hollanda'daki çalışmalarda her yıl erkeklerde 1000/19-66 oranında erektıl disfonksiyon görüldüğü bildirilmiştir (141, 142). Bununla birlikte, bu sonuçlar kısa takip süresi, yaşların heterojenliği ve katılımcıların sınırlı coğrafi konumları nedeniyle sağlam değildir.

Epidemiyolojik veriler, benign prostat hiperplazisi (BPH) olan erkeklerde erektıl disfonksiyon ile alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir; AÜSS, prostatın iyi huylu büyümesinin neden olduğu idrar tıkanıklığı ile ilişkilidir. Bu ilişki, yaş ve komorbid durumlar ayarlandıktan sonra bile korunur (142, 143). BPH'li kişilerde hem erektıl disfonksiyon hem de AÜSS yaşlanan erkeklerde yüksek prevalansı vardır ve hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluklar, sigara içimi, obezite, dislipidemi, diabetes mellitus, metabolik sendrom, stres, anksiyete ve depresyon gibi ortak risk faktörlerine sahiptir (144).

Yakın zamanda yapılan güncel bir çalışmada gerçek yaşamda erektil disfonksiyon için tıbbi yardım arayan erkeklerin 4/1'i 40 yaş altında olduğu görülmüştür (145). Ayrıca, başka bir çalışmada, erkeklerin %22.1'inin 40 yaşından önce, Erkekler için Cinsel Sağlık Envanteri (SHIM) skoruna göre düşük puanlara (<21) sahip olduğunu göstermiştir (146). Genç popülasyonda erektil disfonksiyon epidemiyolojisini değerlendiren çalışmalar, bu yaş grubundaki prevalansı ve insidansı netleştirmeye yardımcı olacaktır. Akkus ve ark. tarafından yapılan, 1982 erkeğin katıldığı çalışmada Türkiye'deki ED prevalansı % 69.2 olarak bildirilmiştir (147).

Farklı çalışmalarda görülen birbirinden farklı sonuçlar, araştırmaların farklı şekilde dizayn edilmesi ile açıklanabilir. Daha genç erkeklerinde katıldığı çalışmalarda daha düşük prevalans bulunması doğal bir durumdur. Aynı şekilde birçok katılımcının ED şikayetlerini ifade edememeleri de prevalans çalışmalarının birbirinden farklı sonuç doğurmasına neden olmuştur.

Son zamanlarda yapılmış güncel bir çalışmaya göre dünyada 152 milyondan fazla ED sorununu farklı derecelerde yaşamaktadır ve bu sayının 2025 yılında 322 milyona ulaşılacağı tahmin edilmektedir (148).

2.2.3. Eretil disfonksiyonun risk faktörleri

Eretil disfonksiyonda rol oynayan patogenetik faktörlerin belirlenmesi, doğru tanı ve başarılı tedavinin temel taşıdır.

2.2.3.1.Yaşam tarzı faktörleri ve diyabet

Alkol ve sigara içme alışkanlıklarının sürekli olarak erektil fonksiyonu etkilediği gösterilmiştir. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar, sigara içme miktarı ve süresi ile erektil disfonksiyon riski arasında pozitif bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu göstermektedir (149, 150). Alkolkullanımı için de benzer sonuçlar belgelenmiştir (151). Ek olarak, tam tahıllı gıda, baklagil, sebze ve meyvelerin düşük tüketilmesi, kırmızı et, tam yağlı süt ürünleri ve şekerli yiyecek ve içeceklerin fazla tüketilmesi erektil disfonksiyon riskinin artmasıyla ilişkilidir (152). Fiziksel aktivite artışının erektil disfonksiyon riskinin azalması ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur (153). Buna göre hem kesitsel hem de prospektif epidemiyolojik çalışmalar, obezite ve metabolik sendromun erektil disfonksiyon riskinde artış ile

ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Obezite ile ilişkili hipogonadizm ve artmış kardiyovasküler riskin, aşırı kilolu ve obez erkeklerde erektil disfonksiyonun daha yüksek prevalansı ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte, son klinik ve deneysel çalışmalar, erektil disfonksiyon ile santral obezite arasındaki ilişkinin, obezite ile ilişkili komorbiditelerden ve hipogonadizmden bağımsız olduğunu göstermektedir (154). Cinsel sağlık, tip 1, tip 2 diyabet ve hatta diyabet öncesi bir durum tarafından etkilenebilir. Periferik nöropati, büyük kan damarlarının ateroskleroza, arteriollerin endotel disfonksiyonu ve ilişkili hipogonadizm, diyabetle ilişkili cinsel işlev bozukluğuna neden olur (155, 156).

2.2.3.2.Kardiyovasküler hastalık

Arteriyojenik erektil disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalık, altta yatan yaygın bir vasküler bozukluğun farklı belirtileri olarak kabul edilir. Üç bağımsız meta-analiz, erektil disfonksiyonun koroner kalp hastalığının habercisi olarak kabul edilmesi gerektiğini bildirmiştir (157, 158, 159). Bu ilişki özellikle genç erkeklerde (<55 yaş) ve erektil disfonksiyonu olan ve başka komorbiditeleri olmayanlarda önemlidir, erektil disfonksiyona bağlı morbiditelerin erken tanısının ve doğru yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Buna göre, erektil disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalığın yönetimi için Princeton III Konsensüs, erektil disfonksiyon için diyabet, hipertansiyon, dislipidemi veya sigara gibi geleneksel risk faktörlerinin dışında kardiyovasküler hastalıklarında benzer, hatta daha büyük bir prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir (160).

2.2.3.3.Psikojenik ve ilişki faktörleri

Organik faktörlerin yanı sıra, erektil disfonksiyon belirtileri olan erkeklerde psikojenik ve ilişki alanlarının değerlendirilmesi gerekir. Tüm cinsel işlev bozuklukları, hatta en çok belgelenen organik tipler (diyabetle ilişkili erektil disfonksiyon gibi) stres kaynaklıdır ve psikolojik rahatsızlıklara yol açabilir (161). Performans kaygısı, cinsel işlev bozukluğu olan erkeklerde yaygın bir sorundur ve genellikle seksten kaçınmaya, benlik saygısı kaybına ve depresyona yol açabilir. Erektil disfonksiyonu olan hastalarda psikiyatrik semptomlar sıklıkla eşlik eder. Ek olarak, birçok psikotropik ilaç erektil ve diğer cinsel sorunlara neden olabilir (161).

2.2.4. Eretil disfonksiyonun sınıflandırılması

ED genel olarak 3 sınıfa ayrılır; organik ED, Psikojenik ED ve Karma ED şeklinde isimlendirilir (162).

a) Organik ED: Nörojenik, vaskülojenik, , hormonal veya kavernözal anormallikler ya da lezyonlara bağlı olarak gelişir. ED saptananların %78 oranında etyolojisinde organik faktörler tek başına veya psikojenik faktörlerle birlikte görülür (163).

b) Psikojenik ED: Organik herhangi bir bozukluk olmadan ereksiyon mekanizmalarının merkezi inhibisyonuna bağlı olarak gelişen tiptir. Geçmiş yıllarda ED ile başvuran hastaların büyük bir kısmında, psikojenik faktörlerin ED'ye yol açtığı düşünülmekteydi. Ancak günümüzde tanısal yöntemlerin gelişmesi ile ED bulunan erkeklerin sadece %10-30' unda nedenin psikojenik olduğu bulunmuştur. Genel olarak 40 yaşın altında görülen ED psikojenik kaynaklıdır. Psikojenik ED'si olan hastaların sadece %10'u 50 yaşından büyük erkeklerdir. Psikojenik ED'ye neden olan durumlar şunlardır: Performans anksiyetesi, eşler arasında çekiciliğin kaybı, başarısızlığı bekleme, cinsel bilgi yetersizliği, eşler arasında iletişim bozukluğu (164).

c) Karma (organik/psikojenik) ED: Bazı erkeklerde organik ve psikojenik ED birlikte görülebilir. Kronik hastalıklar organik ED'ye neden olurken diğer taraftan hem kronik hastalık hem de eşlik eden ED anksiyeteye ve psikolojik bozukluğa neden olur (165).

2.2.5. Eretil disfonksiyonda tanı

Eretil disfonksiyon için tıbbi bakım arayan hastaların tanısı için; doğru bir tıbbi ve cinsel öykü, dikkatli bir genel ve androlojik fizik muayene, hormonal değerlendirme (tüm erkeklerde total testosteron ve seks hormonu bağlayıcı globulin, bazı erkeklerde prolaktin ve tiroid hormonu değerlendirmesi) ve rutin biyokimyasal muayeneleri (toplam ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, trigliseritler, açlık glikozu ve glikozile hemoglobin) içermelidir. İkinci basamak değerlendirme, anormal birinci basamak sonuçları olanlarla sınırlı olmalıdır. Cinsel sağlık ve hastalıklarla ilgili sorular sormanın ve cevapları 'çözmenin' doğru yolunu bulmak, hastayı utandırmamak için gereklidir. Bu nedenle, uzman rehberliğinde, doğrulanmış ve standartlaştırılmış cinsel envanterler- yapılandırılmış görüşmeler ve kendi kendine

bildirilen anketler (SRQ'lar) - hem deneyimsiz hem de deneyimli klinisyenlerin cinsel sağığı ve ilgili koşulları ele almalarına yardımcı olabilir.

Yapılandırılmış görüşmeler genellikle cinsel öyküyü ve erektil disfonksiyonun nedenlerini değerlendirmede SRQ'lardan daha güvenilir bir araç olarak kabul edilir, çünkü daha yakın bir hasta-hekim ilişkisi kurma ve yanlış anlama riskini azaltma eğilimindedirler.

Hastaların fizik muayenesi, göğüs (kalp ritmi, solunum ve jinekomasti belirtileri (göğüslerin büyümesi dahil), penis, prostat ve testislerin ve vücut kıllarının dağılımının değerlendirilmesini içerir. Küçük testisler ve / veya küçük prostat hacmi, hastanın yaşına göre, altta yatan hipogonadizm anlamına gelebilir. Benzer şekilde, hipogonadizmin diğer olası belirtileri arasında jinekomastinin yanı sıra sakal ve vücut kıllarının büyümesinde azalma bulunur. Periferik vasküler sistemin değerlendirilmesi, nabızın özelliklerini belirlemek, arteriyel bir çürüğün (türbülanslı kan akışıyla ilişkili vasküler bir ses) varlığını tespit etmek için de önemlidir. Artmış nabız hızı (taşikardi) hipertiroidizmi düşündürebilirken, azalmış nabız hızı (bradikardi) kalp bloğu (aritmi), hipotiroidizm veya bazı ilaçları (örneğin, β blokerleri) kullananlarda belirgin olabilir. İncelenen çeşitli arterlerde azalmış veya eksik nabızlar, aterosklerozun neden olduğu bozulmuş kan akışının göstergesi olabilir. Penisin sarkık durumda değerlendirilmesi, Peyronie hastalığının (palpe edilebilir fibröz plakları içeren), fimozun (sünnet derisinin açıklığının doğuştan daralması) veya frenulum breve'nin (sünnet derisine bağlanan glans penisinin altındaki dokunun çok kısa olduğu ve sünnet derisinin hareketini kısıtladığı) varlığını gösterebilir. Kan basıncı, bel çevresi ve vücut kitle indeksi ölçümleri de yapılır (166).

Erektil disfonksiyonu olan hastalarda birkaç biyokimyasal ve hormonal parametre değerlidir. Bununla birlikte, kolesterol, trigliseritler, açlık glukozu ve glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyleri kardiyovasküler ve metabolik risk sınıflamasının önemli belirleyicileridir (166,167). Hesaplanan serbest testosteronun değerlendirilmesi için total testosteron ve seks hormonu bağlayıcı globulin hipogonadizmi dışlamak için yeterli parametrelerdir. Prolaktin ve tiroid hormonu değerlendirmesi hastaların bir alt grubu ile sınırlıdır (167). Erektil disfonksiyonu olan erkeklerin büyük çoğunluğu birinci basamak ortamında

yönetilmektedir. Bununla birlikte, anormal biyokimyasal veya hormonal değerlerin varlığında, daha ileri tanı testleri önerilir (ikinci basamak değerlendirme). Açlık plazma glukoz seviyesi 100-126 mg dl ise veya HbA1c% > 5,7 ise oral glukoz tolerans testi tip 1 ve tip 2 diabetes mellitusu dışlamak için kullanılabilir. Daha ileri kardiyovasküler değerlendirme yapma gerekliliği, Princeton III Konsensüs Panelinin kriterlerine dayanmalıdır (160).

2.2.6. Erektile disfonksiyonun tedavisi

Şimdiye kadar yaygın olarak bildirildiği gibi, cinsel işlev vasküler, nörolojik, endokrin ve psikolojik sistemlerin bütünleştirici tepkilerinin bir sonucudur. Bu nedenle, ED tedavisi, değiştirilebilir risk faktörlerini düzeltmekten, yaşam tarzı değişikliklerini teşvik etmekten ve glisemik kontrolü iyileştirmekten başlayarak bütüncül bir yaklaşım gerektirir (169).

Yani, ilk tedavi yaşam tarzı değişikliğine ve ardından PDE5 inhibitörleri ve vakum ereksiyon cihazları (VED'ler) kullanan birinci basamak tedavilere dayanmaktadır. İkinci basamak tedaviler; prostaglandin E'nin intraüretral fitilinden (IUS) ve vazoaktif maddelerle intrakavernozal enjeksiyonundan (ICI) oluşmaktadır. Konservatif seçenekler tartışıldıktan veya denendikten sonra cerrahi müdahale son seçenek olarak düşünülebilir (136).

Mevcut veriler, yetişkinlerin haftanın çoğu günü 30 dakikalık orta yoğunlukta aerobik aktivite yapmaları gerektiği önerisini desteklemektedir (171). Obez erkeklerde kilo kaybı, Batı diyetinden Akdeniz diyetine geçiş ve egzersiz erektile disfonksiyon sonuçlarını iyileştirmiştir (172).

Kilo kaybı, esas olarak testis fonksiyonunu iyileştirerek ve testosteronun yağ dokusundaki aromataz aktivitesi yoluyla β -östradiol'e dönüşümünü azaltıp testosteron seviyelerini artırır ve bu sayede erektile fonksiyonu iyileştirmek için şiddetle tavsiye edilir (173).

PDE5i, herhangi bir etiyolojinin ED'si için ilk basamak tedavi olarak kabul edilmiştir (174). PDE5 inhibisyonu kavernozal dokularda cGMP düzeylerini artırarak düz kas gevşemesine, arteriyel kan akımının artmasına, venöz daralmaya ve ereksiyona neden olur (175).

Dört ana PDE5i küresel olarak mevcut olsa da (sildenafil, tadalafil, vardenafil ve avanafil), mirodenafil, udenafil ve lodenafil gibi diğer ajanlarda mevcuttur (176). Bu PDE5i'ler arasındaki yapısal farklılıklar, farmakokinetik ve dinamik özelliklerde farklılıklara neden olur, bu da farklı etki sürelerine ve uygulama yöntemlerine dönüşür (177). Çoğu PDE5, ortalama etki süresi 2-5 saat, etki başlangıcı 6-12 dakika ve 30-60 saat arasında değişen bir yarı ömre sahiptir (178). Daha uzun yarı ömürleri ve terapötik etki süreleri göz önüne alındığında, isteğe bağlı kullanıma ek olarak, tadalafil ve udenafil düşük dozda günlük uygulama için uygundur ve ED tedavisi için onaylanmıştır (179).

Vakum ereksiyon cihazları (VED), penisin üzerine yerleştirilen ve daha sonra pompalanan silindirik mekanik bir cihazdır ve penise kan çekmek için negatif basınçlı bir vakum oluşturur (180).

İntraüretral fitil (IUS) kullanımı bir prostaglandin E'nin yerleştirilmesini içerir. Cinsel ilişkiden önce üretra içinde yüklü pelet yerleştirilir ve sonrasında hasta ilacın dağılmasına yardımcı olmak için penisin o bölgesine masaj yapılmalıdır. İlaç üretra yoluyla corpora cavernosa'ya emilir ve hücre içi siklik AMP (cAMP) seviyelerini artırıp hücre içi Ca^{2+} 'nın azalmasına neden olur düz kas gevşemesi elde edilir (181).

İntrakavernozal enjeksiyon (ICI), küçük bir iğne yoluyla doğrudan corpora cavernosa'ya enjekte edilen vazodilatör maddelerin kullanımını içerir. Bu vazodilatör ajanlar prostaglandin E'yi içerir (papaverin ve fentolamin ve bazen atropin). Ereksiyon ortaya çıkarmak için tek başına veya kombinasyon şeklinde uygulanır (182).

Penil implantlar; Oral ve vakum ereksiyon tedavileri, erektil disfonksiyonu olan çoğu erkek için etkili birinci basamak ve ikinci basamak tedavi seçenekleri olmasına rağmen, cerrahi müdahaleler bazı durumlarda önemli bir yöntem olmaya devam etmektedir. Gerçekten de cerrahi, kontrendikasyonları olan, yan etkileri olan veya tıbbi tedaviye dirençli hastalar için uygun olabilir. Özellikle Peyronie hastalığı, uzun süreli priapizm, ciddi enfeksiyonlara sekonder erektil disfonksiyonu ve penil fibrozu olan hastalar, genital veya pelvik travmadan kaynaklanan yapısal ve vasküler penis kusurları olan hastalar için cerrahi müdahale daha uygundur. Mevcut cerrahi, bir penis protezinin yerleştirilmesini ve vasküler rekonstrüktif cerrahiye içerir (183).

Penis revaskülarizasyonu; Koroner arter hastalığı için bypass cerrahisi ile aynı prensipler üzerine inşa edilen penil revaskülarizasyon cerrahisi teknikleri, inferior epigastrik arteri dorsal artere veya derin dorsal vene (arteriyelizasyon), venöz ligasyon olsun veya olmasın anastomoz etmek için geliştirilmiştir (184).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Haziran 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Romatoloji polikliniklerine başvuran, uzman hekim tarafından SpA tanısı konularak takip edilen ve 2009 ASAS klasifikasyon kriterlerine göre aksiyel SpA kriterlerini karşılayan hastalar ile yapıldı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde yürütüldü. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (DÜTF 224-2023 numaralı onayı alındı. Çalışmaya başlamadan önce tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve etik kurul şartlarına uygun bir biçimde hazırlanan “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” okutulup, hastaların onayı alındı (Ek 1).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Romatoloji Polikliniği'ne başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 100 tane Spondiloartrit tanılı ve TNF- α ve secukinumab kullanan erkek hasta ile yaş ve cinsiyet açısından aynı olan ve TNF- α ve secukinumab kullanmayan 100 Spondiloartrit hastası kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri;

- 18-55 Yaş Arası Olmak
- Erkek Cinsiyet Olmak
- Aksiyal SpA Tanısı Almış Olmak
- Çalışmaya Dahil Edilmeyi Kabul Etme
- Mental olarak sağlıklı olmak

Dışlama Kriterleri;

- Diabetes mellitus
- Spinal Cord Cerrahi Ve Travma Öyküsü
- Pelvik Bölge Kemoterapi Ve Radyasyon Öyküsü
- Malignite Öyküsü
- Pelvik bölge cerrahisi
- Alkol kullanma

Çalışmaya katılan katılımcıların bilgileri yüz yüze görüşme sırasında hazırlanan anket formuna kaydedildi. Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, bmi ve sigara kullanım durumu kaydedildi.

Erektile disfonksiyon değerlendirilmesinde International Index of Erectile Function (IIEF) anketi kullanıldı. Uluslararası Erektile İşlev Anketi erkeklerde cinsel disfonksiyonları araştıran 15 soruluk anket formudur. IIEF formunun (1,2,3,4,5 ve 15. sorular) soruları ED'nin derecesini hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırmada güvenilir bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Sorulan sorulara yanıtlar (1 puan: hiç ya da hemen hemen hiç, 2 puan: nadiren, 3 puan: bazen, 4 puan: çoğunlukla, 5 puan: her zaman) puanlanıp toplam değerleri alındı.

Erektile fonksiyon skoru ED sınıflaması şu şekilde yapıldı:

- 6-10 Ağır ED
- 11-16 Orta ED
- 17-25 Hafif ED
- 26-30 Erektile disfonksiyon yok

Uluslararası Erektile İşlev Anketi Bayraktar tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (185).

Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi (BASDAI) hastalara uygulandı. BASDAI indeksinde hastanın yorgunluk, aksiyel ağrı, periferik ağrı, sabah tutukluğu, dokunma ve basınç anında rahatsızlık hissi ve hastalığa bağlı genel rahatsızlık açısından yaşadığı rahatsızlık hasta tarafından 10 cm'lik yatay görsel analog skala (VAS) ile işaretlenir. Toplam BASDAI skoru 0 ile 10 arasında puanlanır.

Genel sağlık durumunun belirlemek için Nottingham Sağlık Profili Anketi (NHP) kullanıldı. NHP hasta kişilerin fiziksel, duygusal ve sosyal alanlarda hissettikleri sıkıntıları kaydeden bir ankettir. Hasta tarafından bildirilen sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçer. Fiziksel hareketlilik (8 soru), uyku (5 soru), ağrı (8 soru), sosyal izolasyon (5 soru), duygusal tepkiler (9 soru) olmak üzere 6 farklı boyutta 38 maddeden oluşur. Her bir alt ölçek için 0 puan en iyi sağlık profiline ve 100 puan en kötü sağlık profiline karşılık gelir. Toplam NHP puanı, alt ölçeklerin puanlarının

toplanmasıyla elde edilir. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Küçükdeveci ve ark. tarafından anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (187).

Depresyon ve anksiyete durumunu belirlemek için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) kullanıldı. Toplam 14 soru içermekte ve bunların 7 tanesi anksiyeteyi, diğer 7 soru depresyonu ölçmektedir. Geçerlik, güvenilirlik çalışması sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği için ise 7 olarak saptanmıştır. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilir. HAD anketinin tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır (188).

3.1. İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (IBM21 VERSION) paketi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler n, % ile sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma (ORT±SD) ile ifade edilmiştir. Gruplar arasında kategorik değişkenler için ki-kare testi (Pearson CHI-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenler için normal dağılım testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlere student t testi, normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney U-testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisini değerlendirmek için Pearson Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Grupların demografik bilgileri tablo 9’de verilmiştir. Biyolojik ajan kullananların yaş ortalaması $32,78 \pm 6,20$ iken biyolojik ajan kullanmayanların yaş ortalaması $33,58 \pm 7,81$ olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p \geq 0,05$). Sigara kullanım olarak süresi ve kullanım miktarı olarak biyolojik ajan kullanmayan grubun kullanan gruba göre anlamlı şekilde daha yüksekti ($p \leq 0,05$).

Tablo 9.Grupların Demografik Bilgileri

	Biyolojik Ajan Kullanan(n=100) ORT$\pm$SD	Biyolojik Ajan Kullanmayan(n=100) ORT$\pm$SD	P
Yaş	32,78 $\pm$ 6,20	33,58 $\pm$ 7,81	0,07
Boy	176,65 $\pm$ 4,32	176,09 $\pm$ 3,30	0,20
Kilo	74,26 $\pm$ 7,12	73,10 $\pm$ 6,72	0,27
BMI	23,68 $\pm$ 2,10	23,16 $\pm$ 1,94	0,25
Sigara(n)			
Evet	38	55	0,01*
Hayır	62	45	
Sigara(paket*yıl)	13 $\pm$ 6,91	15,52 $\pm$ 7,05	0,05*

* $p \leq 0,05$

Grupların BASDAİ ortalamaları biyolojik ajan kullananlar için $4,13 \pm 0,91$ iken biyolojik ajan kullanmayanların ise $2,98 \pm 0,95$ şeklinde olup gruplar arası anlamlı fark bulundu ($p=0,00$). Biyolojik ajan kullananların ortalama CRP değerleri $4,48 \pm 2,7$ iken biyolojik ajan kullanmayanların $4,44 \pm 2,57$ olarak belirlendi ($p=0,689$). Biyolojik ajan kullananların tanı konulma süresi ortalaması $8,04 \pm 4,41$ yıl iken biyolojik ajan kullanmayanların ise $3,17 \pm 2,36$ yıl olarak bulundu ($p=0,00$). Biyolojik ajan kullananların ortalama ilaç kullanım süresi $4,74 \pm 3,43$ yıl olarak belirlendi. Biyolojik ajan kullananlarda HLA-B27 pozitif/negatif oranı olanlar 34/66 iken biyolojik ajan kullanmayanlarda 23/77 şeklinde idi ($p=0,085$). Biyolojik ajan kullananlarda radyografik SpA 61 iken non radyografik SpA 39 hasta varken, biyolojik ajan kullanmayanlarda ise radyografik SpA 38/non radyografik SpA 62 hastada bulundu ($p=0,001$).

Tablo 10. Grupların Hastalık Şiddeti Durumları

	Biyolojik Ajan Kullanan(n=100) ORT±SD	Biyolojik Ajan Kullanmayan(n=100) ORT±SD	P
BASDAİ	4,13±0,91 4(2-5)	2,98±0,95 3(1-5)	0,00
CRP (mg/L)	4,48±2,71 4,2(0,4-12,3)	4,44±2,57 4,1(0,5-14,6)	0,689
HLA-B27 Pozitif(N)	34	23	0,085
Negatif (N)	66	77	
Radyografik(N)	61	38	0,001*
Non-Radyografik(N)	39	62	
Hastalık Süresi (Yıl)	8,04±4,41	3,17±2,36	0,00*
Biyolojik Ajan Kullanım Süresi (Yıl)	4,74±3,43		

*p<0,01

Biyolojik Ajan kullanan grubun %15'i Etanercept, %33'ü Adalimumab, %4'ü Sertolizumab, %20'si Golimumab, %10'u İnfliksımab, %18'i Sekukinumab kullanıyordu.

Tablo 11.Biyolojik Ajan kullanan Grubun Biyolojik Ajan Tipi Ve Süresi

Biyolojik Ajan Tipi	(N%)
Etanercept	15(%15)
Adalimumab	33(%33)
Sertolizumab	4(%4)
Golimumab	20(%20)
İnfliksımab	10(%10)
Sekukinumab	18(%18)

Grupların Uluslararası Erektıl Fonksiyon Anketi açısından karşılaştırılması Tablo 12'de gösterilmiştir. Buna göre Biyolojik Ajan kullanan hastaların Erektıl Fonksiyon Puanı ortalaması 21,76±5,41 iken biyolojik ajan kullanmayanların ortalaması 22,09±6,12 idi. Buna göre IIEF anketinin alt başlıklarından erektıl fonksiyonları

puanına göre biyolojik ajan kullananların kullanmayanlara göre daha düşük skor puanına sahip olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Orgazmik işlev açısından değerlendirildiğinde biyolojik ajan kullananların ortalama skoru $8,60 \pm 1,74$ iken biyolojik ajan kullanmayanların $9,16 \pm 1,61$ olup istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p \leq 0,001$). Cinsel istek açısından biyolojik ajan kullananların ortalama puanları $7,34 \pm 0,99$ iken kullanmayanların $7,87 \pm 1,55$ bulundu. Buna göre cinsel istek açısından biyolojik ajan kullanmayanların skoru daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,01$). Cinsel memnuniyet açısından biyolojik ajan kullananlar $9,73 \pm 3,72$, biyolojik ajan kullanmayanlar $9,01 \pm 5,16$ olup anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Genel memnuniyet açısından ortalamalar biyolojik ajan kullananlarda $7,73 \pm 1,88$ kullanmayanlarda $8,32 \pm 1,85$ olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,01$).

Tablo 12. Grupların IIEF Puanları Açısından Karşılaştırılması

	Biyolojik Ajan Kullanan ORT$\pm$SD MEDYAN(MİN-MAX)	Biyolojik Ajan Kullanmayan ORT$\pm$SD MEDYAN(MİN-MAX)	P Değeri
Erektıl Fonksiyon	$21,76 \pm 5,41$ 23(5-30)	$22,09 \pm 6,12$ 24(3-30)	0,202
Orgazmik İşlev	$8,60 \pm 1,74$ 9(0-10)	$9,16 \pm 1,61$ 10(0-10)	0,000*
Cinsel İstek	$7,34 \pm 0,99$ 8(5-9)	$7,87 \pm 1,55$ 8(2-10)	0,003*
Cinsel Memnuniyet	$9,73 \pm 3,72$ 11(0-14)	$9,01 \pm 5,16$ 11(0-15)	0,810
Genel Memnuniyet	$7,73 \pm 1,88$ 8(2-10)	$8,32 \pm 1,85$ 8(2-10)	0,001*

* $p < 0,01$

Grupların Erektıl Disfonksiyon açısından şiddetleri tablo 13'te verilmiştir. Buna göre Biyolojik ajan kullananların %86'sında erektıl disfonksiyonu olmasına rağmen biyolojik ajan kullanmayanlarda %69'nda erektıl disfonksiyon tespit edildi. Biyolojik ajan kullananlarda kullanmayanlara göre erektıl disfonksiyon şiddeti açısından (hafif, hafif- orta, orta, ciddi) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olarak bulundu ($p \leq 0,01$).

Tablo 13.Grupların Erektile Fonksiyon Açısından Şiddetleri

		Biyolojik ajan kullanan(n%)	Biyolojik ajan kullanmayan(n%)	Toplam(n%)	P
IIEF (Erektile Fonksiyon Skoru)	Ciddi (0-10)	5(%5)	3(%3)	8(%4)	0,003*
	Orta (11-16)	11(%11)	16(%16)	27(%13,5)	
	Hafif-Orta (17-21)	28(%28)	27(%27)	55(%27,5)	
	Hafif (22-25)	41(%41)	21(%21)	62(%31)	
	ED yok (26-30)	14(%14)	31(%31)	45(%22,5)	
		100(%100)	100(%100)	200(%100)	

*p<0,01

Gruplararası Nottingham Health Profil Skor sonuçları tablo 14’te verilmiştir. Buna göre gruplar arası ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon, fiziksel aktivite ve enerji alt başlıklarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır (p≥0,05).

Tablo 14. Gruplar Arası Nottingham Health Profil Skorlarının Karşılaştırılması

	Biyolojik ajan kullanan (ORT±SD) MEDYAN(MİN-MAX)	Biyolojik ajan kullanmayan (ORT±SD) MEDYAN(MİN-MAX)	P Değeri
Ağrı	21,06±26,56 17(0-100)	25,19±28,48 17(0-100)	0,73
Duygusal Reaksiyonlar	10,71±25,20 0(0-100)	9,52±17,14 0(0-64)	0,90
Uyku	15,09±28,22 0(0-100)	20,66±33,46 0(0-100)	0,96
Sosyal İzolasyon	4,20±17,47 0(0-100)	4,27±18,43 0(0-100)	0,65
Fiziksel Aktivite	17,50±19,98 21(0-68)	22,86±21,73 21(0-66)	0,27
Enerji	38,31±39,65 30(0-100)	38,09±43,13 0(0-100)	0,49
NHP Toplam Skoru1. Bölüm	106,89±125,36 69(0-417)	120,61±127,83 77(0-434)	0,94
NHP Toplam Skoru 2. Bölüm	2,02±2,45 0,5(0-7)	2,38±2,77 0(0-7)	0,82

*p≤0,05

Gruplar arası hastane anksiyete ve depresyon skorları karşılaştırıldığında biyolojik ajan kullanan grubun depresyon ortalaması $5,92 \pm 4,14$ iken biyolojik ajan kullanmayanların $6,47 \pm 3,51$ olup anlamlı değildi ($p \geq 0,05$). Grupların anksiyete açısından karşılaştırıldığında biyolojik ajan kullananların ortalaması $3,28 \pm 3,40$ iken biyolojik ajan kullanmayanların ortalaması $2,52 \pm 2,54$ olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$).

Tablo 15. Gruplar Arası HADS Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Biyolojik ajan kullanan (ORT$\pm$SD) MEDYAN(MİN-MAX)	Biyolojik ajan kullanmayan (ORT$\pm$SD) MEDYAN(MİN-MAX)	P
HADS Depresyon	$5,92 \pm 4,14$ 5(0-15)	$6,47 \pm 3,51$ 6(0-15)	0,56
HADS Anksiyete	$3,28 \pm 3,40$ 2(0-16)	$2,52 \pm 2,54$ 2(0-12)	0,01*

* $p \leq 0,05$

Tablo 15. Erektile Disfonksiyon Durumunun HLA-B27 ve Radyolojik Bulguları arasındaki ilişki

		Erektile Disfonksiyon						P
		Ciddi	Orta	Hafif- orta	Hafif	ED yok	Total	
HLA-B27	Pozitif(N)	2	7	19	20	9	57	0,405
	Negatif(N)	6	20	36	43	38	143	
Radyografi	Radyografik(N)	6	5	32	39	17	99	0,001*
	Non- Radyografik(N)	2	22	23	24	30	101	

* $p \leq 0,05$

HLA-B27 ile erektile disfonksiyon şiddeti arasında ilişki bulunmadı ($p=0,405$). Radyografik bulgular ile erektile disfonksiyon arasında erektile disfonksiyon arasında bir ilişki bulundu ($p=0,001$).

Tablo 16.Eretil Disfonksiyon ile diğ er parametrelerin korelasyonu

	Eretil Fonksiyon	Orgazmik İşlev	Cinsel Fonksiyon	Cinsel Memnuniyet	Genel Memnuniyet
Yaş (r) (p)	0,148* 0,037	-0,256** 0,000	-0,436** 0,000	0,200** 0,005	-0,392** 0,000
Kilo	0,028 0,694	-0,297** 0,000	-0,303** 0,000	0,095 0,180	-0,287** 0,000
BMI	0,030 0,674	-0,253** 0,000	-0,276** 0,000	0,055 0,439	-0,246** 0,000
Sigara	-0,164* 0,020	-0,161* 0,023	-0,088 0,215	-0,152* 0,031	-0,061 0,390
Sigara(paket*yıl)	0,128 0,221	-0,146 0,161	-0,339** 0,001	0,045 0,667	-0,273** 0,008
Tanı Süresi	-0,081 0,254	-0,251** 0,000	-0,317** 0,000	-0,015 0,834	-0,248** 0,000
Ağrı	-0,124 0,081	-0,406** 0,000	-0,497** 0,000	-0,086 0,228	-0,524** 0,000
Duygusal Reaksiyonlar	-0,099 0,162	-0,296** 0,000	-0,181* 0,010	-0,071 0,318	-0,219** 0,002
Uyku	-0,186** 0,008	-0,225** 0,001	-0,155* 0,028	-0,145* 0,041	-0,155* 0,029
Sosyal İzolasyon	-0,004 0,956	-0,215** 0,002	-0,103 0,148	-0,012 0,869	-0,121 0,089
Fiziksel Aktivite	-0,100 0,160	-0,359** 0,000	-0,429** 0,000	-0,055 0,442	-0,477** 0,000
Enerji	-0,165* 0,019	-0,385** 0,000	-0,455** 0,000	-0,057 0,423	-0,493** 0,000
HADS Depresyon	-0,169* 0,017	-0,359** 0,000	-0,360** 0,000	-0,121 0,087	-0,365** 0,000
HADS Anksiyete	-0,252** 0,000	-0,418** 0,000	-0,313** 0,000	-0,215** 0,002	-0,342** 0,000
BASDAİ	-0,046 0,520	-0,195* 0,006	-0,232** 0,001	-0,007 0,918	-0,268** 0,00,
CRP	0,001 0,988	-0,123 0,082	-0,123 0,082	-0,035 0,626	-0,011 0,875

Yaş ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde eretil fonksiyon ve cinsel memnuniyet arasında pozitif yönde korelasyon bulundu. Kilo ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Sigara ile eretil fonksiyon, orgazmik işlev ve cinsel

memnuniyet arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Hastalık tanı süresi ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde güçlü korelasyon bulundu. Ağrı ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde güçlü korelasyon bulundu. Duygusal reaksiyonlar ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Uyku ile erektil disfonksiyonun tüm alt başlıkları arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Sosyal izolasyon ile orgazmik işlev arasında negatif güçlü korelasyon bulundu. Fiziksel aktivite ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde güçlü korelasyon bulundu. Enerji ile erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde güçlü korelasyon bulundu. Depresyon ile erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Anksiyete ile erektil disfonksiyonun tüm parametreleri arasında negatif yönde korelasyon bulundu. BASDAİ ile orgazmik işlev, cinsel fonksiyon ve genel memnuniyet arasında negatif yönde korelasyon bulundu. (Tablo 16).

5. TARTIŞMA

Aksiyal SpA başlangıçta sakroiliak eklemleri ve omurga eklemlerini etkileyen, ağrı ve sertliğe neden olan ve ilgili eklemlerin ilerleyici füzyonuna neden olan kronik inflamatuvar bir eklem hastalığıdır. Başlangıç yaşı genellikle 20-30 olup erkekleri kadınlardan 2/1 oranında daha fazla etkiler. Aksiyel ve periferik eklem tutulumu ve inflamasyon nedeniyle, erkeklerde AS'nin sağlık durumu, işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etkisi olabilir (189).

Aksiyal SpA tedavisinde ilk kullanılacak ilaçlar NSAİİ türü olup sonra semptom ve bulgulara göre değişiklik gösterebilir. Anti- TNF tedavi diğer tedavilerin başarısız olduğu durumlarda ASAS tavsiyelerine göre başlanabilir (190).

Cinsel işlev bozukluğu, cinsel dürtü, uyarılma veya orgazmdaki azalma nedeniyle cinsel eylemi tamamlayamamaktır. Erektile disfonksiyon nedenleri arasında hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetersizliği gibi sistemik hastalıklar, multiple skleroz ve serebrovasküler hastalıklar gibi nörolojik hastalıklar, hipo/hipertroidi ve hipogonadizm gibi endokrin hastalıklar, depresyon gibi psikiyatrik hastalıklar, antihistaminik, antikolinergik, kolesterol düşürücü ilaçlar gibi ilaç kullanımı ve sigara, yaşlılık, vb. diğer sebepler sayılabilir. Erkeklerde erektil disfonksiyon (ED), benlik saygısını, yaşam kalitesini ve kişilerarası ilişkileri olumsuz yönde etkileyebilen, cinsel ilişki için gerekli olan ereksiyonun sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanır (137). Cinsel fonksiyonların değerlendirilmesinde hastaların kendi kendisini sorularla değerlendirmesinin uygun olduğu fikri zamanla daha çok kabul görmektedir. Hastanın tek başına sorularla cevapladığı anket olan Uluslararası Erektile Disfonksiyon İndeksi bu sayede geliştirilmiş ve tüm toplumlarda geçerli bir şekle almıştır (191).

Aksiyal SpA hastalarında tıpkı diğer spondiloartritlerde olduğu gibi kronik inflamasyon görülmektedir. Kronik inflamasyon endotel fonksiyonlarını bozarak erektil disfonksiyona neden olabilmektedir (192).

İnflamasyonun ağrı, sabah tutukluğu ve yorgunluk ile ilişkili olduğu ve romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyonu bozduğu iyi bilinmektedir. Ayrıca inflamasyona bağlı

ağrı genellikle gece ortaya çıkar ve uykuyu bozar, uyku bozukluğu da kötü cinsel aktivite ile ilişkili olduğu saptanan bağımsız bir değişkendir (193).

Aksiyal SpA'nın fiziksel problemleri hekimler ve hastalar için tedavinin temel konusu iken aksiyal SpA'ya bağlı cinsel problemler çoğu zaman göz ardı edilebilmektedir. Aksiyal SpA, neden olduğu fiziksel semptomlar ve tedavisi nedeniyle cinsel işlevsellik de dahil olmak üzere yaşamın her alanını etkileyebilir. Bu semptomlar arasında ağrı, yorgunluk, tutukluk, fonksiyonel bozukluk, depresyon, anksiyete, olumsuz beden imajı, libido azalması, hormonal dengesizlik ve ilaç tedavisi sayılabilir (194)

Aksiyal SpA gelişimi sırasında, TNF- α önemli bir inflamatuvar mediatör olarak görev alır ve aynı zamanda ED gelişimine neden olur. ED'nin mekanizması, TNF- α tarafından indüklenen fosfodiesteraz tip 5 ekspresyonunun yukarı regülasyonu ile açıklanabilir, bu da nitrik oksit kaynaklı pro-erektil etkileri bozar ve ED'nin gelişmesine neden olur ve ankilozan spondilitte cinsel disfonksiyonun diğer bir sebebi olarak görülür (195).

TNF-a blokajı uygulanmış deney farelerinde spontan ereksiyon sayısında artış olduğu saptanmıştır (196).

Aksiyal SpA'nın cinsel işlevler üzerindeki etkisi üzerine yapılan çalışmalar azdır ve çelişkili sonuçlar vardır. Bazı çalışmalar AS hastalarının sağlıklı kontrol gruplarına göre erektil disfonksiyon ve libido azalması nedeniyle cinsel işlev bozukluğu olduğunu bildirirken (197, 198) bazı çalışmalar fark bildirmemişlerdir (192, 199). Bu farklı sonuçların olası bir nedeni, birçok çalışmanın küçük boyutlu olması ve hastalığın süresi ile hastalığın şiddeti gibi etkileyici faktörlerin varlığı olabilir (200).

Bu nedenle, bu çalışma Aksiyal SpA'lı erkek hastalarda biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan hastaların cinsel fonksiyon sıklığı ve şiddetini belirlemek amacıyla yapıldı.

Ankilozan Spondilitli 22 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 14 (%63,6) hastada erektil disfonksiyon olduğu bildirilmiştir (196). Bir başka çalışmada 140 ankilozan spondilit hastası değerlendirilmiş ve cinsel yönden aktif olan 73 hastanın 30(%41)

hastada erektil disfonksiyon görülürken 28(%38,4) hastada ise orgazmik sorunlar bulunmuştur (201).

Çalışmamızda, IIEF kullanılarak erkek Aksiyal SpA hastalarında cinsel disfonksiyon belirlenmeye çalışıldı. Bizim çalışmamızda toplam 200 aksiyal SpA hastası değerlendirildi ve 155 (%77,5) hastada erektil disfonksiyon görüldü. Sonuçlarımız Aksiyal SpA tanısı almış erkek hastalarda cinsel işlevde önemli bozulma olduğunu bildiren diğer çalışmalara benzer şekilde bulundu. Biyolojik ajan alan grubumuzda toplam ED sıklığı %86 iken, biyolojik ajan kullanmayan grupta ise %69 oranında tespit edildi. Her iki grubunda normal popülasyona göre ED sıklığı daha yüksek olduğu görülmektedir. Biyolojik ajan tedavisi alan grubun ED sıklığı kullanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. IIEF anketi alt başlık parametrelerinden; Orgazmik İşlev, Cinsel İstek ve Genel Memnuniyet skorları biyolojik ajankullanmayan grubun kullanmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde düşük bulundu.

Bu çalışmada tedaviyi alan grup ile kontrol grup arasında erektil disfonksiyona etkisi olabilecek parametreleri en aza indirmek için gruplar homojen tutulmaya çalışıldı. Gruplar arasında yaş, boy, BMI olarak istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu sayede yaşın ve kilonun erektil disfonksiyona etkisi dışlanmış oldu. Biyolojik ajan kullanmayan grubun sigara içme ve sigara miktarı biyolojik ajan kullanan gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Sigara erektil disfonksiyon için risk faktörü olduğundan biyolojik ajan kullanmayan grubun erektil disfonksiyon şiddetinin daha kötü olması beklenirdi. Ancak biyolojik ajan tedavisi alan grup tedavi olmayan gruba göre erektil disfonksiyon açısından istatistiksel olarak daha kötüydü. Bunun sebebinin hastalık şiddetinden ve hastalık süresinden kaynaklı olabileceğini düşündük.

Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) antagonistlerinin geniş uygulama alanı ile TNF- α antagonist tedavisinin aksiyal SpA hastalarında hastalık aktivitesini ve fiziksel işleyişi iyileştirebileceği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bununla birlikte, TNF- α antagonistlerinin cinsel yaşam kalitesini iyileştirip iyileştiremeyeceği hala belirsizdir ve daha fazla araştırma gerektirir (202). Ankilozan Spondilit hastalarında yapılan bir

çalışmada Anti-TNF- α tedavisinin erektil disfonksiyon üzerine olumlu etkiler yaptığı bildirilmiştir (196).

Bir başka çalışmada 3 aylıkTNF- α antagonist tedavisi uygulanan 42 AS'li erkek hastalarda tedaviden sonra cinsel yaşam kalitesi ve hastalık aktivitesinde iyileşme bildirilmiştir. Cinsel kalite ve hastalık aktivitesindeki iyileşme arasında pozitif ilişki görülmüştür (202).

Bu çalışmada biyolojik ajan kullanan 100 hastanın 82'si TNF- α antagonisti kullanmasına rağmen kullanmayan gruba göre erektil disfonksiyon sıklığı ve şiddeti istatistiksel olarak daha kötüydü. Hastaların TNF- α antagonisti tedavisi öncesinde erektil fonksiyonları değerlendirilmediği için tedavinin bir sonucu mu yoksa aksiyal SpA'nın bir sonucu mu olduğunu belirleyemedik. Ancak tedaviyi almayan gruba göre erektil disfonksiyonun kötü olması bize hastalık şiddetinin veya hastaların psikolojik durumunun etkisi olduğunu göstermiştir. Borman ve ark. hastalık aktivitesi ve fonksiyonel özürlülüğün, CRP veya diğer laboratuvar değişkenlerinden daha fazla erektil disfonksiyon ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (203). Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da CRP değerinden daha çok hastalık aktivitesi ve radyografik bulgular erektil disfonksiyon üzerinde daha etkili olduğunu saptadık. Ölmeztürk ve ark. HLA-B27 ile cinsel işlev bozukluğu arasında ilişkili bulunmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada da HLA-B27 ile erektil disfonksiyon arasında ilişki bulunmamıştır (204).

Ayrıca başka bir çalışma daha yüksek BASFI ve BASDAI puanlarının cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Aksiyal SpA, özellikle alt sırta olmak üzere omurga ve iskeletin hareketliliğini sınırlayarak, cinsel ilişki sırasında fiziksel aktiviteyi azaltabilir ve cinsel zevk, fiziksel işlev kaybı ve ağrı nedeniyle bozulabilir. Cinsel dürtü veya cinsel aktivitenin sırt ağrısına neden olacağı beklentisi, depresyon ve anksiyeteye neden olarak psikolojik durumu etkileyebilir (205).

Önceki çalışmalar, AS'li ve aktif bir cinsel yaşamı olan hastaların düşük BASDAI skorlarına sahip olduğunu bildirmiştir, bu da yüksek hastalık aktivitesinin tam bir cinsel ilişkiyi etkileyebileceğini düşündürmektedir (206).

Bizim çalışmamızda da biyolojik ajan kullanan grubun tanı süresi ve BASDAİ skoru biyolojik ajan kullanmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Hastalıkla geçen sürenin fazlalığı ve hastalık şiddetinin biyolojik ajan kullanan grubun erektil disfonksiyon şiddet ve sıklığını artırdığını göstermektedir. Literatüre benzer şekilde ankilozan spondilitte hastalık şiddeti erektil disfonksiyon için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir.

Aksiyal SpA'nın erektil disfonksiyon veya cinsel işlev bozukluğu ile ilişkilendirilen diğer parametreler şunlardır: sabah tutukluğu süresi (>4 saat), BASMI, BASRI, ASQoL, CRP, yorgunluk ve uyku bozukluğu sayılabilir. Aksiyal SpA 'da cinsel işlev bozukluğunun etiyolojisi multifaktöriyel görünmektedir. Literatürde aktif AS inflamasyonu, psikolojik, duygusal ve sosyal işlevsellikte bozulma, beden imajı bozuklukları, kronik hastalık anemisi, yorgunluk, ağrı, cinsel ilişki sırasında fiziksel hareketsizlik ve rahatsızlık, şekil bozuklukları ve sakatlıklarınerektil disfonksiyona neden olabileceği bildirilmiştir (207).

Daha önceki çalışmalarda, erkek AS hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek depresyon oranları olduğu bildirilmiştir (208). Ayrıca, psikolojik durumun fonksiyonel sınırlamalardan ve klinik semptomlardan etkilenebileceği ve AS hastalarında psikolojik bozuklukların birlikte görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (209).

Aksiyal SpA cinsel işlev bozukluğunun depresyon, yorgunluk ve hareketlilik kısıtlamaları ile ilişkisi bildirilmiştir (202). Bu çalışmada biyolojik ajan kullanan grubun kullanmayan gruba göre anksiyete skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Ayrıca erektil disfonksiyon ile anksiyete değerleri birbiriyle ilişkili bulunup literatürle paralellik göstermektedir. Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan gruplarda tüm Nottigham sağlık profili alt ölçekleri arasında (Ağrı, Duygusal Reaksiyonlar, Uyku, Sosyal İzolasyon, Fiziksel Aktivite ve Ağrı) istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Aksiyal SpA'lı hastaların cinsel sağlığı, birbiriyle ilişkili birçokfaktörden etkilenmektedir. Bunlar; psikolojik durum, hastalık aktivitesi ve hastalık süresi gibi

çok değişkenli durumlar olabilir. Yüksek hastalık şiddetinin cinsel sorunlara ve zorluklara neden olduğu bilinmektedir (205).

Bu çalışmada da erektil disfonksiyon ile birçok faktör arasında korelasyon bulundu. Bu faktörler arasında yaş, kilo, BMI, sigara, tanı süresi, ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon, fiziksel aktivite, enerji, BASDAİ, Radyografik bulgular, depresyon ve anksiyete değerleri sayılabilir. Cinsel işlev, bireyin yaşam kalitesinin önemli bir bileşenidir. Ankilozan spondilit gibi romatizmal rahatsızlıklar kişinin yaşam kalitesini negatif yönde etkileyip cinsel disfonksiyona neden olabilir. Cinsel aktivitenin tüm alanları romatizmal hastalıklardan etkilenebilir (210).

Çalışmamız literatüre paralel bir şekilde biyolojik ajan kullanan aksiyal SpA'lı hastalarda erektil disfonksiyon görüldüğünü ve çeşitli faktörlerden etkilendiğini göstermektedir.

Sonuç olarak; biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan tüm aksiyal SpA hastalarımız normal popülasyona göre erektil disfonksiyon sıklığı ve şiddeti olarak daha kötü değerlere sahipti. Biyolojik ajan kullanan aksiyal SpA hastalarında erektil disfonksiyon sıklığı ve şiddeti kullanmayan aksiyal SpA hastalarına göre daha büyüktü. Biyolojik ajan kullanan aksiyal SpA hastalarımız biyolojik ilaç kullanmayan hastalara göre anksiyete değerleri daha yüksek şekilde bulundu. Aksiyal SpA hastalarında görülen erektil disfonksiyon hastalık aktivitesi, hastalık süresi, ağrı, enerji, depresyon ve anksiyete gibi durumlarla ilişkilidir. Aksiyal SpA hastalarında erektil fonksiyon değerleri hastaların fiziksel ve psikolojik durumlarından etkilenip daha kötü durumlara ilerleyebilir. Hastalığa ait semptomlar değerlendirilirken erektil fonksiyonlarda değerlendirilmeli ve bu konuda tedavi ve eğitim verilmelidir.

6. KAYNAKLAR

1. Özgen Ö, Doğru A., Sahin M. Ankilozan Spondilitli Erkek Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018; 19-25
2. Rezvani A, Ok S. Demir S. E.-Assessment Of Sexual Functions İn Male Patients With Ankylosing Spondylitis Compared With Healthy Controls-, Turkish Journal Of Rheumatology, Cilt.27, Ss.233-240, 2012.
3. Koehler L, Kuipers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondarthritides. Rheumatology Oxford, England. 2000;39(4):360-8.
4. Akkoc N, Khan MA. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify. Clinical rheumatology. 2016;35(6):1415-23. 20.
5. Raychaudhuri SP, Deodhar A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. Journal of autoimmunity. 2014;48-49:128-33. 21.
6. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2010;22(4):375-80
7. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. Bulletin on the rheumatic diseases. 1962;13:291-2.
8. Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. World journal of orthopedics. 2011;2(12):107-15.
9. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis and rheumatism. 1984;27(4):361-8
10. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Arthritis & Rheumatism. 1984;27(4):361-8.
11. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. Clinical rheumatology. 2008;27(4):457-62

12. Dougados M, Linden SVD, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1991;34(10):1218-27.
13. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):777-83.
14. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):25-31
15. Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1989. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum* 1992;35(12):1476-82.
16. Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Rheum* 2005;53(6):850-5.
17. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1998;41(1):58-67.
18. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritis in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of Rheumatology*. 2008;35(2):305-9
19. Usenbo A, Kramer V, Young T, Musekiwa A. Prevalence of arthritis in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(8):e0133858

20. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology*. 2005;44(12):1483-91.
21. Brown M. Human leucocyte antigen-B27 and ankylosing spondylitis. *Internal medicine journal*. 2007;37(11):739-40
22. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis research & therapy*. 2009;11(3):229.
23. Gran J, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1985;44(6):359-67
24. Akkoc N. Are spondyloarthropathies as common as rheumatoid arthritis worldwide? A review. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(5):371-8.
25. Mayberry JF, Ballantyne KC, Hardcastle JD, Mangham C, Pye G. Epidemiological study of asymptomatic inflammatory bowel disease: the identification of cases during a screening programme for colorectal cancer. *Gut* 1989;30(4):481-3
26. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002;29(3):511-5.
27. Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Ortho*. 2014;5(4):537-43.
28. Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res*. 2013;65(8):1299-306

29. Granfors K, Märker-Hermann E, De Keyser F, Khan MA, Veys EM, Yu DT. The cutting edge of spondylarthropathy research in the millennium. *Arthritis & Rheumatism*. 2002;46(3):606-13.
30. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *The Lancet*. 2011;377(9783):2127-37.
31. Baeten D. Etiology, pathogenesis, and pathophysiology of ankylosing spondylitis. *Rheumatology: Elsevier*; 2015. p. 951-5.
32. Lories RJ. Advances in understanding the pathophysiology of spondyloarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2018;32(3):331-41.
33. Berthelot J-M, Glemarec J, Guillot P, Laborie Y, Maugars Y. New pathogenic hypotheses for spondyloarthropathies. *Joint Bone Spine*. 2002;69(2):114-22.
34. Taurog JD, Richardson JA, Croft J, Simmons WA, Zhou M, Fernández-Sueiro JL, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *Journal of Experimental Medicine*. 1994;180(6):2359-64
35. May E, Märker-Hermann E, Wittig BM, Zeitz M, Zum Büschenfelde KHM, Duchmann R. Identical T-cell expansions in the colon mucosa and the synovium of a patient with enterogenic spondyloarthropathy. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1745-55. 43.
36. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, Wu P, Thiel A, Kloetzel PM, et al. HLA-B27-restricted CD8⁺ T cell response to cartilage-derived self peptides in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(3):892-901.
37. Zhao S, Duffield SJ, Moots RJ, Goodson NJ. Systematic review of association between vitamin D levels and susceptibility and disease activity of ankylosing spondylitis. *Rheumatol* 2014;53(9):1595-603.

38. Videm V, Cortes A, Thomas R, Brown MA. Current Smoking is Associated with Incident Ankylosing Spondylitis - The HUNT Population-based Norwegian Health Study. *J Rheumatol* 2014 Aug 15. PubMed PMID: 25128509.
39. Shiue I. Relationship of environmental exposures and ankylosing spondylitis and spinal mobility: US NHAENS, 2009-2010. *Int J Environ Health Res* 2015;25(3):322-9.
40. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784-788. doi:10.1136/ard.2008.101501
41. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*. 2006;54(2):569-578.
42. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237(24):2613-2614.
43. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994;37(7):1039-45.
44. Lee W, Reveille JD, Davis JC, Learch TJ, Ward MM, Weisman MH. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(5):633-8
45. Koyuncu H. Aksiyal ve Periferik Spondiloartritlerde Erken Dönemde Tanıya Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics*. 2014;7(3):1-8.
46. Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, et al. Biomechanical assessment of balance and posture in subjects with ankylosing spondylitis. *J Neuroengineering Rehabil*. 2012;9:63. doi:10.1186/1743-0003-9-63

47. Toussiro E, Michel F, Wendling D. Bone density, ultrasound measurements and body composition in early ankylosing spondylitis. *Rheumatol* 2001;40(8):882-8.
48. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatol Oxf Engl*. 2010;49(1):73-81.
49. Jennings F, Lambert E, Fredericson M. Rheumatic diseases presenting as sports- related injuries. *Sports Medicine*. 2008;38(11):917-30
50. Gensler L. Clinical features of ankylosing spondylitis. *Rheumatology Philadelphia: Mosby*. 2011
51. Heuft-Dorenbosch L, van Tubergen A, Spoorenberg A, et al. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Rheum*. 2004;51(2):154-159. doi:10.1002/art.20233
52. Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F, Wakefield RJ, Naredo E, D'Agostino MA. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. *Arthritis research & therapy*. 2011;13(6):R188
53. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet Lond Engl*. 2017;390(10089):73-84. doi:10.1016/S0140-6736(16)31591-4
54. De Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:196.
55. Sieper J, Braun J. Clinical manifestations of ankylosing spondylitis. In: Sieper J, Braun J, eds. *Clinician's Manual on Ankylosing Spondylitis*. Springer Healthcare Ltd.; 2009:13-23. doi:10.1007/978-1-907673-30-6_3
56. Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brézin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology*. 2004;111(4):802-9.

57. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(7):955-9
58. Van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BA, Braun J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2006;54(7):2136-46.
59. Spondilit ATA. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Editörler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ankara: Güneş kitabevi*. 2000;2:1577-89.
60. Muñoz-Fernández S, Martín-Mola E. Uveitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006;20(3):487-505.
61. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta- analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(1):65-73.
62. Murphy CC, Ayliffe WH, Booth A, Mäkelä J, Andrews PA, Jayne D. Tumor necrosis factor alpha blockade with infliximab for refractory uveitis and scleritis. *Ophthalmol* 2004;111(2):352-6.
63. De Keyser F, Mielants H. The gut in ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies: inflammation beneath the surface. *J Rheumatol* 2003;30(11):2306- 7.
64. Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Goethals K, Cuvelier C, De Vos M. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: clinical, radiologic, biologic and genetic features in relation to the type of histology. A prospective study. *J Rheumatol* 1991;18(10):1542-51
65. Leirisalo-Repo M, Turunen U, Stenman S, Helenius P, Seppälä K. High frequency of silent inflammatory bowel disease in spondylarthropathy. *Arthritis*

&Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 1994;37(1):23-31.

66. De Keyser F, Baeten D, Van den Bosch F, De Vos M, Cuvelier C, Mielants H, et al. Gut inflammation and spondyloarthropathies. *Current rheumatology reports*. 2002;4(6):525-32.

67. Jacques P, Elewaut D. Joint expedition: linking gut inflammation to arthritis. *Mucosal Immunol*. 2008;1(5):364-371. doi:10.1038/mi.2008.24

68. Ozkan Y. Cardiac Involvement in Ankylosing Spondylitis. *J Clin Med Res*. 2016;8(6):427-430. doi:10.14740/jocmr2488w.

69. Han C, Robinson DW, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 2006;33(11):2167-72.

70. Rumancik WM, Firooznia H, Davis MS, Jr., Leitman BS, Golimbu C, Rafii M, et al. Fibrobullous disease of the upper lobes: an extraskeletal manifestation of ankylosing spondylitis. *J Computed Tomograph* 1984;8(3):225-9.

71. El Maghraoui A, Chaouir S, Abid A, Bezza A, Tabache F, Achemlal L, et al. Lung findings on thoracic high-resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing. *Clin Rheumatol* 2004;23(2):123-8.

72. Seckin U, Bolukbasi N, Gursel G, Eroz S, Sepici V, Ekim N. Relationship between pulmonary function and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(4):503-6.

73. Nabokov A, Shabunin M, Smirnov A. Renal involvement in ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1172-5.

74. Vilar MJ, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scandinav J Rheumatol* 1997;26(1):19-23.

75. van der Linden SM, Baeten D, Maksymowych WP. 75 - Ankylosing Spondylitis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology* (Ninth Edition). W.B. Saunders; 2013:1202-1220.e5.
76. Liu CC, Lin YC, Lo CP, Chang TP. Cauda equina syndrome and dural ectasia: rare manifestations in chronic ankylosing spondylitis. *British J Radiol* 2011;84(1002):123-5.
77. Bilgen IG, Yuntun N, Ustun EE, Oksel F, Gumusdis G. Adhesive arachnoiditis causing cauda equina syndrome in ankylosing spondylitis: CT and MRI demonstration of dural calcification and a dorsal dural diverticulum. *Neuroradiology* 1999;41(7):508-11.
78. Balint PV, D'Agostino MA. Spondyloarthritis: a journey within and around the joint. *Rheumatol* 2012;51(7):13-7.
79. van Tubergen A, Weber U. Diagnosis and classification in spondyloarthritis: identifying a chameleon. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8(5):253-61.
80. Magrey MN, Danve AS, Ermann J, Walsh JA. Recognizing Axial Spondyloarthritis: A Guide for Primary Care. *Mayo Clin Proc.* 2020 Nov;95(11):2499-2508.
81. Zochling J, Braun J. Assessment of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(39):133-41.
82. Bijlsma JWJ, Hachulla E, European League against Rheumatism. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. BMJ; 2015
83. Toussiot E, Saas P, Deschamps M, Pouthier F, Perrot L, Perruche S, et al. Increased production of soluble CTLA-4 in patients with spondylarthropathies correlates with disease activity. *Arthritis Res Ther* 2009;11(4):101
84. Braun J, van der Heijde D, Doyle MK, Han C, Deodhar A, Inman R, et al. Improvement in hemoglobin levels in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Arthritis Rheum* 2009;51(8):1032-6.

85. Ehrenfeld M. Spondyloarthropathies. Best practice & research Clinical rheumatology. 2012;26(1):135-45.
86. ACR Appropriateness Criteria® Inflammatory Back Pain: Known or Suspected Axial Spondyloarthritis: 2021 Update - PubMed. Accessed March 15, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34794593/>
87. Grigoryan M, Roemer FW, Mohr A, Genant HK. Imaging in spondyloarthropathies. Curr Rheumatol Rep 2004;6(2):102-9.
88. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2011;70(Suppl 1):i97-i103.
89. Puhakka KB, Jurik A, Schiøtz-Christensen B, Hansen GVO, Egund N, Christiansen J, et al. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. Rheumatology. 2003;43(2):234- 7.
90. Carmona R, Harish S, Linda DD, Ioannidis G, Matsos M, Khalidi NA. MR imaging of the spine and sacroiliac joints for spondyloarthritis: influence on clinical diagnostic confidence and patient management. Radiology. 2013;269(1):208-15.
91. Miguel C, De Miguel E, Batlle-Gualda E, Rejón E, Lojo L. Teaching enthesis ultrasound: experience of an ultrasound training workshop. Rheumatology international. 2012;32(12):4047-52. 102.
92. Song I, Carrasco-Fernandez J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. Annals of the rheumatic diseases. 2008;67(11):1535-40
93. 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. Ann Rheum Dis 2009; 68(2):1-44.

94. 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.
95. Ozer HT, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: reliability and validity. *Clinical rheumatology*. 2005;24(2):123-8
96. Anderson JJ, Baron G, Van Der Heijde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44(8):1876-86.
97. Jenkinson TR, Mallorie P, Whitelock H, Kennedy LG, Garrett S, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(9):1694-8.
98. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy L, O'hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(12):2281-5.
99. 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.
100. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis & Rheumatism*. 1998;41(12):2263-70.
101. Braun Jv, Van Den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes- Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(6):896-904.

102. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2014;34(7):887-902. doi:10.1007/s00296-014-2965-7.
103. Rosu MO, Topa I, Chirieac R, Ancuta C. Effects of Pilates, McKenzie and Heckscher training on disease activity, spinal motility and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2014;34(3):367-72
104. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD002822.
105. Turan Y, Bayraktar K, Kahvecioglu F, Tastaban E, Aydin E, Kurt Omurlu I, et al. Is magnetotherapy applied to bilateral hips effective in Ankylosing spondylitis patients? A randomized, double-blind, controlled study. *Rheumatol Int* 2014;34(3):357-65.
106. Levitova A, Hulejova H, Spiritovic M, Pavelka K, Senolt L, Husakova M. Clinical improvement and reduction in serum calprotectin levels after an intensive exercise programme for patients with ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):275. doi:10.1186/s13075-016-1180-1.
107. Van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2012;51(8):1388- 96
108. Lisowska B, Kosson D, Domaracka K. Lights and shadows of NSAIDs in bone healing: the role of prostaglandins in bone metabolism. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1753-1758. doi:10.2147/DDDT.S164562.
109. Zochling J, Bohl-Bühler MHJ, Baraliakos X, Feldtkeller E, Braun J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in ankylosing spondylitis--a population-based survey. *Clin Rheumatol.* 2006;25(6):794-800.

110. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of 52 Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2019;71(10):1599-1613. doi:10.1002/art.41042.
111. Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis: is there a treatment of choice? *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2013;5(1):45-54.
112. 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;76(6):978-91
113. Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of rheumatology*. 2006;33(4):722-31.
114. Chen J, Veras MM, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013(2)
115. Taylor PC. Developing anti-TNF and biologic agents. Oxford University Press; 2011.
116. Black RA, Rauch CT, Kozlosky CJ, Peschon JJ, Slack JL, Wolfson MF, et al. A metalloproteinase disintegrin that releases tumour-necrosis factor- α from cells. *Nature*. 1997;385(6618):729
117. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor α blockers in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(6):665-70.
118. Elbey B. Ankilozan spondilitli hastalarda güncel tedavi yaklaşımları. 2015
119. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(6):905-8

120. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;59(6):762-84.
121. Davis Jr J, Webb A, Lund S, Sack K. Results from an open-label extension study of etanercept in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care & Research*. 2004;51(2):302-4.
122. Brandt J, Listing J, Haibel H, Sorensen H, Schwebig A, Rudwaleit M, et al. Long-term efficacy and safety of etanercept after readministration in patients with active ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2004;44(3):342-8
123. Den Broeder A, Saxne T, Heinegård D, Fenner H, Miltenburg A, Frasa W, et al. Long term anti-tumour necrosis factor α monotherapy in rheumatoid arthritis: effect on radiological course and prognostic value of markers of cartilage turnover and endothelial activation. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(4):311-8.
124. Tracey D, Klareskog L, Sasso EH, Salfeld JG, Tak PP. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacology & therapeutics*. 2008;117(2):244-79.
125. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(6):1241-8
126. Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, van der Heijde D. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(3):316-20
127. Evans AT, Lee SD. A review and expert opinion of the use of certolizumab for Crohn's disease. *Expert opinion on biological therapy*. 2012;12(3):363-70.

128. Nesbitt A, Fossati G, Bergin M, Stephens P, Stephens S, Foulkes R, et al. Mechanism of action of certolizumab pegol (CDP870): in vitro comparison with other anti-tumor necrosis factor α agents. *Inflammatory bowel diseases*. 2007;13(11):1323-32.
129. Dhillon S. Certolizumab pegol: a review of its use in patients with axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis. *Drugs*. 2014;74(9):999-1016.
130. Kagami S, Rizzo HL, Lee JJ, Koguchi Y, Blauvelt A. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(5):1373-83.
131. McInnes IB, Sieper J, Braun J, Emery P, van der Heijde D, Isaacs JD, et al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(2):349-56.
132. Menon B, Gullick NJ, Walter GJ, Rajasekhar M, Garrood T, Evans HG, et al. Interleukin-17+ CD8+ T cells are enriched in the joints of patients with psoriatic arthritis and correlate with disease activity and joint damage progression. *Arthritis & rheumatology*. 2014;66(5):1272-81.
133. van der Heijde D, Cheng-Chung Wei J, Dougados M, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST-V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2018;392(10163):2441-2451. doi:10.1016/S0140- 6736(18)31946-
134. Virag R, Zwang G, Dermange H, Legman M. Vasculogenic impotence: a review of 92 cases with 54 surgical operations. *Vasc Surg*. 1981;15:9–17.
135. Ballard SA, et al. Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes. *J Urol*. 1998;159:2164–2171.

136. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, Maggi M, Nelson CJ, Parish S, Salonia A, Tan R, Mulhall JP, Hellstrom WJ. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Feb 4;2:16003.
137. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151:54–61. This seminal manuscript defines the prevalence of erectile dysfunction.
138. Corona G, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS) *J Sex Med*. 2010;7:1362–1380
139. Rosen R, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) *Eur Urol*. 2003;44:637–649.
140. Shabsigh R, Perelman MA, Lockhart DC, Lue TF, Broderick GA. Health issues of men: prevalence and correlates of erectile dysfunction. *J Urol*. 2005;174:662–667.
141. Johannes CB, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 2000;163:460–463.
142. Schouten BW, et al. Hollanda genel popülasyonunda erektil disfonksiyon insidans oranları. Krimpen çalışmasında tanımın, klinik ilginin ve takip süresinin etkileri. *Int J Impot Res*. 2005; 17:58–62
143. Seftel AD, et al. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review of epidemiological data. *Int J Clin Pract*. 2013;67:32–45.
144. Gacci M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011;60:809–825

145. Capogrosso P, et al. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man worrisome picture from the everyday clinical practice. *J Sex Med.* 2013;10:1833–1841
146. Heruti R, Shochat T, Tekes-Manova D, Ashkenazi I, Justo D. Prevalence of erectile dysfunction among young adults: results of a large-scale survey. *J Sex Med.* 2004;1:284–291.
147. Akkus E, Esen T, Anafarta K. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur. Urol.* 2002 Mar. 41(3); 298–3004
148. Aytaç IA, McKinlay JB, Krane RJ: The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2005 and some possible policy consequences. *BJU Int*, 84: 50-56, 1999
149. Corona G, et al. Psychobiological correlates of smoking in patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2005;17:527–534.
150. Cao S, Gan Y, Dong X, Liu J, Lu Z. Association of quantity and duration of smoking with erectile dysfunction: a dose–response meta-analysis. *J Sex Med.* 2004;11:2376–2384.
151. Boddi V, et al. Priapus is happier with Venus than with Bacchus. *J Sex Med.* 2010;7:2831–2841.
152. Wang F, Dai S, Wang M, Morrison H. Erectile dysfunction and fruit/vegetable consumption among diabetic Canadian men. *Urology.* 2013;82:1330–1335.
153. Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res.* 2007;19:245–252.
154. Corona G, et al. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. *Asian J Androl.* 2014;16:581–591.

155. Corona G, et al. The SUBITO-DE study: sexual dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetes male patients. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:864–868.
156. Corona G, et al. Hormonal association and sexual dysfunction in patients with impaired fasting glucose: a cross-sectional and longitudinal study. *J Sex Med*. 2012;9:1669–1680.
157. Guo W, et al. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med*. 2010;7:2805–2816.
158. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:99–109.
159. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1378–1385.
160. Nehra A, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:766–778.
161. Jannini EA, McCabe MP, Salonia A, Montorsi F, Sachs BD. Organic versus psychogenic? The Manichean diagnosis in sexual medicine. *J Sex Med*. 2010;7:1726–1733.
162. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 2002; 41:298-304.
163. Junemann KP, Persson-Junemann C, Alken P. Pathophysiology of erectile dysfunction. *Semin Urol*. 1990;8(2):80-93.
164. Williams DE. Impotence: Psychologic contributions to ethiology and management. *Prob Urol* 1991;5:510-518.

165. Lue, T. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction in Campbell-Walsh Urology. 2007. 9th edn: Philadelphia.
166. Ghanem HM, Salonia A, Martin-Morales A. SOP: physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013;10:108–110
167. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med.* 2013;10:245–284.
168. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med.* 2013;10:245–284.
169. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1797-1803.
170. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, Maggi M, Nelson CJ, Parish S, Salonia A, Tan R, Mulhall JP, Hellstrom WJ. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Feb 4;2:16003.
171. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian J Androl.* 2015;17:5–10.
172. Esposito K, et al. Dietary factors in erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2006;18:370–374. Kolotkin RL, et al. Improvements in sexual quality of life after moderate weight loss. *Int J Impot Res.* 2008;20:487–49
173. Corona G, Rastrelli G, Monami M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(6):829-843
174. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, et al. European association of urology guidelines on sexual and reproductive health—2021 update: male sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2021;80(3):333–357

175. Corbin JD. Mechanisms of action of PDE5 inhibition in erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2004;16(Suppl 1):S4-S7.
176. Hatzimouratidis K, Salonia A, Adaikan G, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction: recommendations from the fourth International consultation for sexual medicine. *J Sex Med*. 2016;13(4):465-488.
177. Andersson KE. PDE5 inhibitors—pharmacology and clinical applications 20 years after sildenafil discovery. *Br J Pharmacol*. 2018;175(13):2554-2565.
178. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*. 2010;57(5):804-814.
179. Zhao C, Kim SW, Yang DY, et al. Efficacy and safety of once-daily dosing of udenafil in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011;60(2):380-387.
180. Bosshardt RJ, Farwerk R, Sikora R, Sohn M, Jakse G. Objective measurement of the effectiveness, therapeutic success and dynamic mechanisms of the vacuum device. *Br J Urol*. 1995;75:786–791.
181. Moreland RB, Kim N, Nehra A, Goldstein I, Traish A. Functional prostaglandin E (EP) receptors in human penile corpus cavernosum. *Int J Impot Res*. 2003;15:362–368.
182. Virag R, Shoukry K, Floresco J, Nollet F, Greco E. Intracavernous self-injection of vasoactive drugs in the treatment of impotence: 8-year experience with 615 cases. *J Urol*. 1991;145:287–292. discussion 292–293
183. Trost LW, McCaslin R, Linder B, Hellstrom WJ. Long-term outcomes of penile prostheses for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices*. 2013;10:353–366.
184. Hellstrom WJ, et al. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7:501–523

185. Bayraktar Z. Uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF) Türkçe versiyonunun güvenilirliği: Literatür incelemesi. *The New Journal of Urology*. 2017; 12(1): 63-70).
186. Calin A, Nakache JP, Gueguen A, et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (bath ankylosing spondylitis disease activity index) an appropriate instrument? *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:878–882
187. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res*. 2000 Mar;23(1):31-8
188. Aydemir Ö. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8(4):187-280.
189. Duan ZH, Pan FM, Zeng Z, Zhang TC, Wang S, Li GX, et al. The FCGR2B rs10917661 polymorphism may confer susceptibility to ankylosing spondylitis in Han Chinese: a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2012;41:219–22.
190. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Brown LS, Lavie F, Pangan AL. Early response to adalimumab predicts long-term remission through 5 years of treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:700-6.
191. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism in: *Campbell' Urology* eight edition, Philadelphia, Saunders, 2005, 45; 1591-1618
192. Bal S, Bal K, Turan Y, Deniz G, Gürkan A, Berkit IK, Sendur OF. Sexual functions in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2011 Jul;31(7):889-94. doi: 10.1007/s00296-010-1406-5. Epub 2010 Mar 18. PMID: 20238218.
193. Nisihara R, Heil Junior LJ, Fagundes FG, Sobreiro B, Campos APB, Simioni J, Skare TL. Erectile Dysfunction, Testosterone Levels and Disease Activity in Ankylosing Spondylitis Patients. *Urology*. 2021 Jul;153:210-214. doi: 10.1016/j.urology.2021.01.008. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33476603.

194. Tristano AG. The impact of rheumatic diseases on sexual function. *Rheumatol Int.* 2009;29:853–860.
195. Hotston MR, Jeremy JY, Bloor J et al. 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 Int.* 2007. 99:612–618
196. Oh JS, Heo HM, Kim YG, et al. The effect of anti-tumor necrosis factor agents on sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. *Int J Impot Res* 2009;21:372-375.
197. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Assessment of sexual dysfunction in male patients with Ankylosing Spondylitis. *Rheumatol Int.* 2007;27:561–566.
198. Gallinaro AL, Akagawa LL, Otuzi MH, Sampaio-Barros PD, Gonçalves CR. Sexual activity in ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:887–891.
199. Guenther V, Locher E, Falkenbach A, Gutweniger S, Kopp M, Pfaffenberger N, et al. Body image in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:341–347.
200. Antana T, Skare T, Delboni VS, et al. Erectile dysfunction in ankylosing spondylitis patients. *Int Braz J Urol.* 2017;43:730–735
201. Rostom S, Mengat M, Mawani N, Jinane H, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual activity in Moroccan men with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2013 Jun;33(6):1469-74. doi: 10.1007/s00296-012-2535-9. Epub 2012 Nov 25. PMID: 23184008.
202. Dong X, Zheng Y, Shi TY, Liu HY. Effects of tumor necrosis factor-alpha on sexual activity of male patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2015 May;34(5):915-20. doi: 10.1007/s10067-014-2751-7. Epub 2014 Jul 27. PMID: 25064131.
203. Bostan EE, Borman P, Bodur H, Barça N. Ankilozan spondilitli hastalarda fonksiyonel yetersizlik ve yaşam kalitesi. *Romatoloji Int* 2003; 23:121–6

204. Ölmeztürk, Özge Özgen, Atalay Doğru, and Mehmet SAHİN. "Ankilozan spondilitli erkek hastalarda cinsel disfonksiyonun değerlendirilmesi." Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 9.2 (2018): 19-25.
205. Dazhi Fan, Li Liu, Ning Ding, Si Liu, Yanting Hu, Guoqi Cai, Guo Xia, Lihong Xin, Li Wang, Shengqian Xu, Jianhua Xu, Yanfeng Zou, Faming Pan. Male Sexual Dysfunction and Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Metaanalysis. The Journal of Rheumatology Feb 2015, 42 (2) 252-257.
206. Healey EL, Haywood KL, Jordan KP et al. Ankylosing spondylitis and its impact on sexual relationships. Rheumatology. 2009. 48:1378–1381
207. Dhakad, U. Singh, B.P. Das, S.K., Wakhlu, A., Kumar, P., Srivastava, D., Dhoan, P. and Nolkha, N. (2015), Sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms in ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis, 18: 866.
208. Pirildar T, Muezzinoglu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. J Urol. 2004;171:1598–1600
209. Baysal O, Durmus B, Ersoy Y, et al. Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2011;31:795–800.
210. Çakar E, Dinçer U, Kıralp MZ, Taşkınatan MA, Yaşar E, Bayman EO, vd. Erkek ankilozan spondilit hastalarında cinsel sorunlar: işlevsellik, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve duygusal durum ile ilişki. Klinik Romatol 2007; 26:1607–13.

6.1. Ek-1 – Spondiloartrit Hasta Anket Formu

BİYOLOJİK AJAN KULLANIMI DEĞERLENDİRME FORMU

Yaş:

Boy:

Kilo:

Cinsiyet: [...] K [...] E

Sigara:

Basdai skoru:

Tanı:

Tanı süresi:

Biyolojik ajan kullanıyor mu? [...] Evet [...] Hayır

Evet ise hangisi?

[...] Etanercept [...] Adalimumab [...] Sertolizumab [...] Golimumab
[...] Golimumab [...] İnfliksımab [...] Sekukinumab

Evet ise ne kadar süredir kullanıyor?

[.....]

7. ORJİNALLIK RAPORU

Turnitin - Orijinallik Raporu - Uzmanlık Tezi,

Turnitin Orijinallik Raporu

İzleme kodu: 28-Kas-2023 14:39 +03
NUMARA: 2240740320
Kelime Sayısı: 17323
Gönderildi: 1

Uzmanlık Tezi, Burhan Şengül tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%14	İnternet Sources: %14 Yayınlar: %2 Öğrenci Ödevleri: %2

4% match (23-Eki-2023 tarihli internet)

<http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/61622.pdf>

3% match (13-Kas-2023 tarihli internet)

https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/247030/yokAcikBilim_10215712.pdf?isAllowed=y0sequence=-1

2% match (07-Haz-2023 to

2% match (07-Haz-2023 tarihli internet

2% match (14-Şub-2022 tarihli internet

<http://dspace.trakya.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/trakya/2661/0130372.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

1% match (01-Eki-2022 tarihli internet)

https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/706792/yokAcikBilim_10138047.pdf?isAllowed=ybsequence=-1

< 1% match (15-Feb-2022)

< 1% match (15-Eki-2022 tarihli internet)
https://acikbilim.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/111090/vokAcikBilim_10271380.pdf?

isAllowed=y&sequence=-1

< 1% match (12-Eki-2022 tarihli internet)

https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/491849/yokAcikBilim_10127052.pdf?isAllowed=yb.sequence=-1

< 1% match (12-Eld-2022)

<https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/yok/acikbilim/10769/1>

< 1% match (01-Nis-2020 tarixli internet)

<https://abis-files.eprints.org/view/fulltext.php?id=70>

AWSAccessKeyId=CK5ZV1K8ZFAF1OGUICKYRB&Expires=1585768861&Signature=F1

< 1% match (29-Oca-2023 tarihli intern

<https://abls-files.erciyes.edu.tr/awecis/2aac0ea4a-8b72-432c-9e5f-f7a60f5b17ea?AWSAccessKeyId=CX5ZV1K9ZEAE1OGUICXVB&Expires=1675018188&Signature=>

© 1997, match (20 Mar 2020 tarihli) 43 sayfa

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi on 2020-06-30

< 1% match (27-Mar-2021 tarihli intern

<https://dergipark.org.tr/tr/download/issue-full-file/38875>

< 1% match (26-Ara-2019 tarihli internet)

<https://cocukergen2020.com/gorseller/files/cerrahi-kitap-sonrevize.pdf>

< 1% match (08-Oca-2016 tarihli öğren

Submitted to TechKnowledge Turkey on 2016-01-08

< 1% match (30-Ara-2021 tarihli internet)

<http://acikerisim.ybu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2898/573030.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (07-Ağu-2022 tarihli intern

<https://bultenler.ankara.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12575/79641/229540.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (21-Şub-2023 tarihli intern

http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr/8080/xmlui/bitstream/handle/11655/25388/muratkiraci_uzmani%C4%B1ltesi_02.05.2021_ensu_sequence=1

TC DİCLE **ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI BİYOLÖJİK AĞRI KULLANAN SPONDİLOARTRİT TANILI ERKEK HASTALARDA SEKSÜEL DİSFONKSİYON** DR. BURHAN ŞENGÜL TIPTA UZMANLIK TEZİ DİYARBAKIR 2023 TC DİCLE **ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI BİYOLÖJİK AĞRI KULLANAN SPONDİLOARTRİT TANILI ERKEK HASTALARDA SEKSÜEL DİSFONKSİYON** DR. BURHAN ŞENGÜL TIPTA UZMANLIK TEZİ TDZ DANIŞMANI DOÇ. DR. MEHMET ÇAĞLAYAN DİYARBAKIR 2023 TESEKKÜR Uzmanlık tezini hazırladığım süreçte bana her türlü destek ve katkı için teşekkür ederim. Özellikle tez danışmanım hocam Doç. Dr. Mehmet Çağlayan'ın, Çalışmam sürecinde her türlü yardımlarını esirgemeyen Dr. Fzt. Dilek Aygün Keşim'e, Her zaman kişisel sebebim olan ve varlığınıya mutluluk duyduğum aileme teşekkürlerimin sunarım. ÖZET Spondiloartrit, **omurga ve sakroiliak eklemleri tutan**, ilerleyici **okuyduğun** tutukluğuna ve **infantusuz** bel ağrısına sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ankilozan spondilit (AS) spondiloartrit grubundaki nadir hastalıklardan prototipidir. AS'nin en önemli semptomu sakroiliit, ağrıları ve omurgayı tutması nedeniyle ektartiküler bulguları da vardır. Spondiloartrit, Spondiloz ve Spondiloma gibi hastalıklardan farklıdır. Bununla birlikte, AS'nin dışında hastaların tedavide kullandığı biyolojik ajanlar etkili fonksiyonu etkileyebilmektedir. Bu çalışmamın amacı biyolojik ajan kullanan hastalarda erektil disfonksiyonu belirlemektir. Çalışmaya 100 biyolojik ajan kullanan ankilozan

https://www.turnitin.com/newreport_printview.asp?eq=0&eb=1&esm=25&oid=2240740320&sid=0&n=0&m=2&svr=6&r=93.17597554400045&lan... 1/14