

BEHÇET HASTALARINDA DEPRESYON ANKSİYETE BELİRTİLERİ SIKLIĞI VE BEHÇET HASTALIĞI AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Oğuzhan Herdi*, Beyzanur Şahin**, Berkay Barı**, Ayşe Boyvat***, Vesile Şentürk Cankorur*

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Çalışma sonuçları 53. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde poster sunumu olarak sunulmuştur (Herdi ve Şentürk Cankorur,2017).

ÖZET

Giriş: Behçet hastalığı oral aftöz lezyonlar, genital ülserler, deri lezyonları, göz, eklem, damar, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumları ile seyreden sistemik bir vaskülitir. Behçet hastalığında depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi ruhsal hastalıkların sık görüldüğü bildirilmektedir. Hastalık aktivitesi ile ruhsal hastalıklar arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışma sayısı yetersizdir. Çalışmamızda Behçet hastalarında depresyon, anksiyete bozukluğu belirtilerinin düzeyinin belirlenmesi ve bu belirtilerin Behçet hastalığının aktivitesi ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Örneklem Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne Ocak–Mart 2017 tarihleri arasında başvuran Behçet hastalarından (n=92) oluşturulmuştur. Çalışma kesitsel nitelikte olup katılımcılara sosyodemografik bilgi formu, Behçet Hastalığı Aktivite Formu, Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) ve Genel Sağlık Anketi (GSA) uygulanmıştır. Frekans analizleri, Pearson ve Spearman Rank korelasyon analizleri uygulanmıştır. **Bulgular:** Katılımcıların %64.7'si (n=62) kadın ve ortalama hastalık yılı $12.48 \pm (9.98)$ yıldır. Katılımcıların %37.0'ı (n=34) HAD'den eşik üstü puan almıştır. Katılımcıların %54.3'ü (n=50) GSA'dan eşik üstü puan almıştır. HAD toplam puanları ve GSA puanları ile hastalık aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p < 0.0001$ $p = 0.017$). **Tartışma:** Çalışmamızda elde edilen bulgular ışığında Behçet hastalığı olan bireylerde depresyon ve anksiyete belirtilerinin normal popülasyondan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hastalık aktivitesi ile bireylerdeki depresyon-anksiyete belirtileri arasında ilişki vardır. Bulgularımız literatür ile uyumludur. Bu bulgular doğrultusunda Behçet hastalığı konan bireylerde ruhsal belirtilerin normal popülasyondan daha fazla olduğu akıld tutulmalı ve psikiyatrik konsültasyonun tedavi protokolünün bir parçası haline getirilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, depresyon, anksiyete

FREQUENCY OF DEPRESSION AND ANXIETY SYMPTOMS AND RELATIONSHIP BETWEEN THESE SYMPTOMS AND DISEASE ACTIVITY IN BEHCET DISEASE

ABSTRACT

Introduction: Behcet disease is a systemic vasculitis that characterised with oral aftous lesions, genital ulcers, skin lesions, eye, junction, vessel, central nervous system and gastrointestinale system manifestations. It has been reported that mental illness like depression and generalized anxiety disorder are very common in patients with Behcet disease. Researches about relationship between disease activity and mental illness are not enough currently. In our paper we aimed to detect frequency of anxiety and depressive disorder symptoms; and to reveal relationship between these symptoms and activity of behcet disease. **Methods:** Study sample gathered from the patients with Behcet disease who had applied to Ankara University Faculty of Medicine between January-March 2017. In this cross-sectional study sociodemographic data form, Behcet Disease Current Activity Form(BDCAF), Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS), General Health Questionnaire (GHQ) were given to the patients. **Results:** 64.7% (n=62) of participants were female and mean year of disease was $12.48 \pm (9.98)$ years. 37.0% (n=34) of

sample had scores over the threshold of HADS and of 54.3% (n=50) had scores over the threshold of GHQ. There were positive correlations between HAD and BDCAF; GHQ and BDCAF (subsequently $p < 0.0001$ and $p = 0.017$). **Discussion:** In the light of our study the patients with Behcet disease display depression and anxiety symptoms more than healthy population. There is a relationship between the disease activity and depression-anxiety symptoms. Our findings support current literature about this subject. It must be have a place in our mind that the patients with Behcet Disease display depression and anxiety symptoms more than healthy population and psychiatric consultation should be part of the treatment protocol of Behcet disease.

Key words: Behcet disease, depression, anxiety

GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet Hastalığı ilk olarak oral aft, genital ülser ve üveit üçlüsü olarak Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tanımlanmıştır (http://behcet.medicine.ankara.edu.tr/?page_id=63). Sistemik, ataklar ve remisyonlarla seyreden bir hastalık olan Behçet'te özellikle orogenital ülserler, vaskülit, oküler inflamasyon gözlenmekte olup deri, eklem, gastrointestinal ve nörolojik tutulumlar da gözlenebilir (Hatemi,2013; Talarico,2012).

Behçet hastalığının ayrı olarak ele alınması gereken tutulumlarından biri santral sinir sistemi tutulumudur. Bu tutulum Nöro-Behçet olarak da adlandırılır. Nöro-Behçet ile ilgili yazılar literatürde kısıtlı olup genellikle vaka bildirim tarzında veya kesitsel ve küçük örneklem sayısına sahiptir (Yamada,2017; Tramontini,2017; Domingos,2015). Bu alanda yapılan güncel bir gözden geçirme yazısına göre tüm Behçet vakaları içerisinde Nöro-Behçet prevalansı %3-9'dur ve erkek cinsiyette 4 kat daha fazladır (Saip,2014). Ancak Japonya kaynaklı bir otopsi çalışmasında Behçet hastalarının %20'sinin nörolojik tutulum gösterdiği belirtilmiştir (Lakhanpal,1985). Santral sinir sisteminde hem parankimal hem de parankimal olmayan tutulum gösterir. Sıklıkla parankimal tutulum şeklinde olup nörolojik bulguların ortaya çıkması oral/genital ülser ve diğer sistemik belirtilerin ortaya çıkmasından sonra olur (Saip,2014). Parankimal olmayan tutulum intrakranial hipertansiyon, kranial sinir tutulumu, sinüs trombozu, arteriyel oklüzyon ve anevrizma şeklinde gözlenebilirken parankimal tutulumda beyin sapı, medulla spinalis ve serebral hemisferler etkilenir (Farah,1998). Al Fahad ve arkadaşlarının yaptığı 40 Nöro-Behçet hastasının değerlendirildiği bir çalışmada parankimal tutulum oranı %65 olarak belirtilmiştir (Al-Fahad, 1999). Ideguchi ve arkadaşları 54 Nöro-Behçet tanılı hastada yaptığı bir çalışmada ise hastaların %70'inde akut parankimal tutulum, %10'unda kronik parankimal tutulum, %2'sinde ise parankimal olmayan tutulum olduğunu göstermişlerdir. Akut parankimal tutulum olan hastalarda baş ağrısı ve ateş şikayetlerinin sık bildirildiğini, kronik parankimal tutulumu olanlarda ise kişilik değişimleri, sfinkter bozuklukları ve ataksi gibi belirtilerin olduğunu belirtmişlerdir (Ideguchi,2010). Organik psikoz belirtileri ile kendini gösteren Behçet alt tipi için ise Nöro-psiko-Behçet adı önerilmiştir (Kırbaş,2017).

Psikiyatrik bulgular ile hastalığın seyri arasındaki ilişki henüz net olarak ortaya konmamıştır. Bununla birlikte işlev kaybı, hastalığın ilerlemesi, santral sinir sistemi tutulumu, steroid kullanımı, hastalık kaynaklı immün yanıt ve kronik hastalığa sahip birey olma durumu psikiyatrik bulguların ortaya çıkmasında suçlanan faktörler arasındadır (Epstein,1970; Monastero,2004; Chiba,1986; Tanrıverdi,2003; Bahgeri,2013). Behçet hastalığının süresinin, psikiyatrik belirti şiddetini artırdığı ve depresyon için risk teşkil ettiği belirlenmiştir (Erberk Ozen,2006). Bu konuya ilişkin gözden geçirme yazısında anksiyete ve depresyon Behçet hastalığında en sık gözlenen psikiyatrik bulgulardır ve aynı yazıda majör depresyon sıklığı %17,8, yaygın anksiyete bozukluğu sıklığı %15,1 olarak bildirilmiştir (Epstein, 1970). Bipolar bozukluk, psikotik bozukluk, insomnia ve davranış bozuklukları da diğer gözlenen psikiyatrik bozukluklardır (Özdemir,2004; Kontagiannis,2000). Psikotik atak ve manik atak hastalığın ilk görüngüsü olarak değerlendirildiği vaka sunumları literatürde mevcuttur (Deniz,2009; Alevizos,2004).

Çalışmamızda Behçet hastalığı olan bireylerde depresyon ve anksiyete belirtilerinin sıklığının araştırılması ve bu belirtilerin hastalık aktivitesi ile olan ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmamızın hipotezi Behçet hastalığı aktivitesi ile depresyon ve anksiyete belirtilerinin ilişkili olduğudur.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi multidisipliner Behçet polikliniğine Ocak-Mart 2017 tarihlerinde başvuran ayakta hastalar (n=92) dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilme ölçütü olarak belirtilen zaman aralığında poliklinik başvuru yapmış olması ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması olarak belirlenmiştir. Tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Psikiyatrik Değerlendirme ve Verilerin Toplanması

Tüm katılımcılara çalışmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu, Behçet Hastalığı Aktivite Formu (BHAF), Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) ve Genel Sağlık Anketi (GSA) uygulanmıştır. Katılımcılar formları multidisipliner Behçet polikliniğinde mevcut randevulu muayeneleri sırasında doldurmuştur.

Sosyodemografik veri formu

Form çalışma yürütücüleri tarafından oluşturulmuştur. Yaş, cinsiyet, medeni durum, iş durumu, kim ile yaşadığı, Behçet hastalığının ilk tanı konulma yılı, muayene rutinleri, ek hastalık ve ek ilaç kullanımları formda sorgulanmıştır.

Behçet Hastalığı Aktivite Form(BHAF)

BDCAF formunda yorgunluk; baş ağrısı; oral ülserler; genital ülserler; eritema nodosum veya yüzeysel tromboflebit; artralji; artrit; bulantı, kusma veya karın ağrısı; ve kanlı diyare varlığı olmak üzere 10 sık gözlenen belirti, 0-4 arası skorlarla önceki 4 hafta boyunca değerlendirilir. Diğer 3 organ sisteminden göz, büyük damarlar ve santral sinir sistemi ise 2 farklı değişkenle sorgulanır. Ayrıca 7 farklı yüz ifadesi içeren görsel Likert çizelgesi işaretlenir. Puan yüksekliği hastalık aktivitesinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Bhakta ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş ölçek (Bhakta,1999), Hamaryudan ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Hamaryudan,1999).

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği(HAD)

Bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonu taramak üzere hazırlanmıştır. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10 ve depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır. Ölçek öz bildirim türündedir. HAD ölçeği Zigmond ve Snaith tarafından 1983'te geliştirilmiştir (Zigmond, 1993). Türkçe geçerlilik güvenilirliğini Ömer Aydemir yapmıştır (Aydemir, 1997).

Genel Sağlık Anketi

Hastaların genel sağlık durumu yakın zamandaki şikayetlerine göre değerlendirilmektedir. Öz bildirim türünde olan bir ölçek olan GSA 'Hayır' – 'Her zamanki kadar'- 'Her zamankinden sık'- 'Çok sık' olmak üzere dörtlü likert şeklindedir. Ölçekten daha yüksek puan almak genel sağlık durumunun daha bozuk olduğunu göstermektedir. Önerilen kesme puanı 1-2 olup çalışmamızda 2 ve üstü olarak kabul edilmiştir. Goldberg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Goldberg,1972). Türkçe geçerlik güvenilirliği Cengiz Kılıç tarafından yapılmıştır (Kılıç,1996).

İstatiksel Analizler

Örnekleme ait sosyodemografik verilerin değerlendirilmesinde frekans analizleri ve tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Anksiyete ve depresyon belirtileri sıklığı için frekans analizleri yapılmıştır. Hastalık aktivitesi ile depresyon, anksiyete belirtileri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak adına Spearman, Pearson korelasyon analizleri kullanılmıştır. İstatiksel analizler SPSS 21.0 kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Katılımcıların %67,4'ü (n=62) kadın %32,6'sı (n=30) erkektir. Yaş ortalaması 42.9 ± 12.5 yıl olup normal dağılım göstermektedir. Hastaların %93,4'ü (n=88) en az 5 yıllık eğitimlerini tamamlamışlardır. Katılımcıların %83,7'si (n=77) evli olup katılımcıların %67,4'si (n=62) herhangi bir işte çalışmamaktadır. Sosyodemografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların hepsi Behçet tedavisi için kolşisin kullanmakta olup steroid kullanımı sadece 1 hastada mevcut iken ek tedavi olarak en sık kullanılan ilaç azatioprin (%22,1). Hastaların %62'si (n=57) multidisipliner Behçet Polikliniği haricinde başka bölümlere düzenli kontrole gitmekteyken en çok başvuruda bulunan poliklinik göz hastalıkları polikliniğidir. Ortalama hastalık yılı 12.48 ± 9.98 yıldır.

Behçet Hastalığı tanısı konmadan önce katılımcıların %89'unun (n=82) tanı konmuş bir ruhsal hastalığın bulunmadığı, %8,5'inde (n=8) depresif bozukluk, %1,1'inde (n=1) anksiyete bozukluğu, %1,1'inde (n=1) ise dürtü kontrol bozukluğu tanılarının bulunduğu saptanmıştır. Behçet Hastalığı tanısı konduktan sonra hastaların %19,6'sine (n=18) depresyon tanısı ve 2 hastaya eş zamanlı anksiyete bozukluğu tanısı konmuştur (%2,2) ve 8 hasta (%8,8) psikiyatri polikliniğinde takip edilmektedir.

Ölçeklerden elde edilen veriler değerlendirildiğinde ise katılımcıların %37'si (n=34) HAD depresyon ve anksiyete alt ölçeklerinin kesme puanları toplanıp elde edilen HAD toplam kesme puanının üzerinde puan almıştır. HAD'nin depresyon alt ölçeği için örneklem ortalaması $8,74 \pm 3,47$, anksiyete için ise $8,38 \pm 3,98$, toplam puan ortalaması ise $17,16$ 'dır $\pm 6,71$. HAD puanları normal dağılım göstermektedir. HAD için alt ölçeklere bakıldığında hastaların %38'i, (n=35) HAD anksiyete alt ölçeğinden eşik üstü puan almış olup hastaların %75'i (n=69) HAD depresyon alt ölçeğinde eşik üstü puan almıştır.

GSA-12 ölçeğine göre katılımcıların %54,3'ü (n=50) eşik üstü puan almıştır. GSA-12 normal dağılım göstermeyip örneklem ortancası 3'tür.

Behçet Hastalığının aktivitesini değerlendiren BHAF'ta ise bir eşik değer olmayıp alınan puan ile hastalık aktivitesi korelasyon göstermektedir. BHAF puanları normal dağılım göstermektedir. Bizim örneklemimizin bu ölçek için ortalaması $4,39 \pm 2,41$ olup hastaların hastalık aktivitesi düşük olarak kabul edilebilir. Ölçeklere ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum ve iş durumu açısından ölçek puanları değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı bir fark yoktur (Tablo 2).

Tablo 1. Sosyodemografik Veriler ve Klinik Özellikler

Sosyodemografik Veriler	% (n=) / Ortalama (\pm SD)
Yaş	42.98 (\pm 12.57)
Cinsiyet	
Kadın	67.4 (62)
Erkek	32.6(30)
Medeni Durum	
Evli	83.7(77)
Bekar	16.3(15)
Eğitim Durumu	
0-8 yıl	56.5(52)
8-12yıl	19.6(18)
12-16yıl	23.9(22)
İş Durumu	
Çalışıyor	32.6(30)
Çalışmıyor	67.4(62)
Klinik Özellikler	
BDCAF	4.38(\pm 2.41)
GSA12	3
HAD Toplam	17.16(\pm 6.71)
HAD Depresyon	8.78(\pm 3.47)
HAD Anksiyete	8.38(\pm 3.98)

Tablo 2. Sosyodemografik Veriler ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	BDCAF	GSA12	HAD Toplam	HAD Depresyon	HAD Anksiyete
	P (r=)	P (r=)	P (r=)	P (r=)	P (r=)
Yaş	0.48 (-0.07)	0.25(0.12)	0.13 (0.15)	0.09 (0.17)	0.28 (0.11)
Cinsiyet	0.32	0.71	0.30	0.06	0.89
Medeni Durum	0.68	0.94	0.39	0.48	0.41
Eğitim Durumu	0.95	0.40	0.14	0.35	0.12
İş Durumu	0.53	0.97	0.23	0.09	0.60
P<0.05					
BHAF:Behçet Hastalığı Aktivite Formu, GSA12: Genel Sağlık Anketi-12, HAD: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği					

Hastalık aktivitesi depresyon ve anksiyete belirtileri ve GSA12 puanı ile karşılaştırılmıştır. BDCAF ve HAD normal dağılım gösterdiğinden Pearson korelasyon kullanılmıştır. BDCAF puanı ile hem HAD toplam ($p<0.0001$, $r= 0.38$) hem de sırasıyla HAD depresyon ($p<0.0001$, $r=0.38$) ve anksiyete ($p=0.003$, $r=0.31$) alt ölçekleri arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. GSA-12 puanlarının normal dağılım sergilememesi nedeni ile BDCAF ile karşılaştırılırken Spearman korelasyon analizi kullanılmış olup iki ölçek puanı arasında pozitif korelasyon mevcuttur ($p<0.014$, $r=0.25$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda Behçet Hastalığı olan kişilerde depresyon ve anksiyete belirtilerinin sıklığı ve bu belirtilerin hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi ortaya konmuştur. HAD puanları incelendiğinde 34 katılımcı (%37) eşik üstü puan almıştır. HAD için alt ölçeklere bakıldığında %38 hasta ($n=35$) HAD anksiyete alt ölçeğinden eşik üstü puan almış olup %75 hasta ($n=69$) HAD depresyon alt ölçeğinde eşik üstü puan almıştır. Bu yüzdeler Keskin ve ark'larının 2012 yılında yaptığı Türkiye'de ruhsal hastalık prevalansını ortaya koyan çalışmada elde edilen değerlerden daha yüksektir. Adı geçen çalışmada en az bir duygudurum bozukluğu prevalansı %37 iken anksiyete için %29'dur. Elde ettiğimiz yüzdeler Bagheri ve ark'larının yürüttüğü çalışma ile depresyon açısından benzerken anksiyete belirtileri açısından daha düşüktür. Aynı çalışmada bu hasta grubunda en fazla görülen psikiyatrik belirti somatizasyon iken (%91,7) bunu anksiyete (%78) ve depresyon (%77,78) takip etmektedir (Bagheri,2013). Bizim çalışmamızda somatizasyon açısından bir değerlendirme yapılmamıştır. Bir başka çalışmada ise Behçet hastalığı tanısı olanlarda en fazla psikiyatrik hastalık olarak anksiyete bozuklukları (%35,6), ikinci olarak ise duygudurum bozuklukları (%21,9) tespit edilmiştir (Dursun,2007). Bizim verilerimiz anksiyete bozukluğu açısından uyumludur. Çalışmalar arasındaki bu prevalans farkları muhtemelen kullanılan ölçekler nedeniyledir. Ancak hem bizim verilerimiz hem de daha önce yapılmış olan çalışmalardan elde edilen veriler göz önüne alındığında bu hasta grubunda topluma göre depresyon ve anksiyete prevalansı daha yüksektir. Behçet hastalarında depresif ve anksiyete belirtilerinin sıklığının toplumdan daha yüksek olmasına rağmen çalışmamızda sadece 8 hasta eş zamanlı olarak psikiyatri kliniğinde takip edilmektedir.

Sonuçlarımız bize göstermektedir ki Behçet hastalığının hastalık aktivitesi ile depresyon ve anksiyete belirtileri arasında bir korelasyon mevcuttur. Hastalık aktivitesini değerlendiren ölçekte Behçet hastalığının tutulumlarının ciddiyetine dair sayısal bir değer elde edilirken bu ölçekten daha yüksek puan alanlarda depresyon ve anksiyete belirtileri daha fazladır. Elde ettiğimiz bu pozitif korelasyon Atay ve ark'larının yapmış olduğu çalışma ile uyumludur (Atay,2014). Bu ilişkiyi açıklamak adına bir çok hipotez öne atılmıştır. Bu hipotezlerden önde gelen bazıları kronik hastalığa sahip olmak, hastalık nedeni ile işlevsellik kaybı, santral sinir sistemi tutulumu, steroid

kullanımı, stres-immünite ilişkisi ve otoimmünitedir (Epstein,1970; Monastero,2004; Chiba,1986; Tanrıverdi,2003; Bahgeri,2013).

Kronik hastalıkların hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Behçet hastalığı hem tutulumları nedeni ile hem de sosyal yaşantıyı etkilemesi nedeni ile hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir (Bodur,2006; Bernabé,2010; Ertam,2009). Kronik romatolojik sorunların hastaların günlük aktivitelerini kısıtlarken aynı zamanda işlevselliklerinde azalmaya neden olmaktadır. Günlük aktiviteleri kısıtlanan hastaların çevresi ile daha az etkileşimde ve iletişimde bulunduğu gösterilmiştir (Gilworth,2004). Canpolat ve ark'ları da yaptıkları çalışmada Behçet hastalarında yaşam kalitesini düşük bulmuş olup oral ülser, genital ülser, artrit, deri lezyonu, yaygın ağrı, uykusuzluk ve halsizliğin yaşam kalitesi etkili olduğunu göstermişlerdir (Canpolat,2011). Blackford ve ark'ları da oral ve genital ülserlerin hastaların kişisel ilişkilerini sekteye uğrattığını belirtmişlerdir (Blackford,1997). Tüm bunlar bir arada değerlendirildiğinde hem hastalığa dair tutulumlar hem de kronik hastalığa sahip olma hali kişilerin yaşam kalitelerini düşürmekte ve biyopsikososyal iyilik halini bozarak psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olduğu ileri sürülebilir.

Bu ilişkiyi açıklamadaki bir diğer hipotez ise stres-immün yanıttır. Ataklar ve remisyonlar halinde ilerleyen bir vaskülit olan Behçet hastalığında hastalığın bu seyri birey için stresli bir durumdur (Off,1999). Stres ise sempatik sinir sistemi ve haliyle hipotalamo-hipofiz-adrenal yolağını etkilemekte ve bu yolak doğrudan immün sistem üzerinde etkilidir. Akut stresin immün sistem üzerinde uyarıcı, kronik stresin ise ters yönde bir etkisi mevcuttur. Stres durumunda psikiyatrik olarak en sık gözlenen iki belirti ise depresyon ve anksiyedir (Karlıdag,2003).

Otoimmünite ise bir diğer suçlanan durumdur. Aktif hastalık döneminde olanlarda serum IL-1b, IL-6 ve TNF-a düzeyleri sağlıklı kontrollerden daha yüksektir (Akdeniz,2004; Oztas,2005; Düzgün,2005). Bu proinflatuar sitokinlerin santral monoaminerjik ve nöradrenarjik sistem üzerinde etkili olduğu düşünüldüğünde aynı yolaklar bir çok psikiyatrik bozukluğunda etiolojisinde yer almaktadır (Brebner,2000). Depresyonu olan kanser hastalarında depresyonu olmayan kanser hastalarına göre serum IL-6 düzeyinin daha düşük olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (Musselman,2001). Hastalık inflammatuar süreçler ile ilerlediğinden hastalık aktivitesi ile depresif ve anksiyete belirtileri arasındaki olumlu korelasyon, hastalığın daha aktif olduğu dönemlerde daha fazla proinflatuar sitokin salgılanması hali ile monoaminerjik ve noradrenerjik sistemin daha fazla etkilenmesi ile açıklanabilir.

Bir diğer sorumlu tutulan faktör ise steroidlerdir. Steroid ilişkili ruhsal bozukluklarla ilişkili literatürde gözden geçirmeler mevcuttur (Kenna,2011; Warrington,2006; Brown,1999). Duygudurum bozukluklar, anksiyete bozukları, intihar düşünceleri, deliryum, davranış bozuklukları önde gelen ruhsal bozukluklardır. Altta yatan mekanizma tam olarak belli olmasa da steroidlerin dopaminerjik, serotonerjik, kolinerjik sistem üzerindeki etkileri sorumlu tutulan mekanizmalardır (Kenna,2011). Bizim örneklemimizde steroid kullanan 1 hasta mevcuttur. Steroidler tedavide genellikle hastalığın atak dönemlerinde kullanılmakta olup çalışmamızda atak döneminde olan Behçet hastası mevcut değildir. Çalışmamızda hastaların hepsi kolşisin kullanmakta olup %22,1 hasta ek olarak azatioprin kullanmaktadır. Literatürde bu iki ilaç ile ruhsal bozukluklar arasındaki ilişkileri ortaya koyan çalışma mevcut değildir.

Behçet de diğer romatolojik hastalıklar gibi ağrılı bir hastalıktır. Hastalarda oluşan ağrı ve ağrıya kişisel duyarlılık da duygusal strese ve uyku bozukluklarına yol açabilmektedir. (Goldberg,2010) Hastalık sırasında ortaya çıkan allostatik denge bozuklukları ; bradikinin , prostaglandin ,sitokin gibi inflammatuar elemanların düzeylerini değiştirerek yine depresyona yol açabilmektedir (Rittner,2003). Ayrıca tanı koyulması ve ardından tedaviye başlanması sırasında kullanılan steroid , interferon ve immünsüpresif ilaçların da depresyona yol açtığı bilinmektedir (Dworkin,1990).

Behçet hastalığının santral sinir sistemi tutulumu için Nöro-Behçet terimi kullanılmaktadır. Nöro-Behçet özellikle subkortikal yapıları tutmaktadır. Subkortikal tutulumlar limbik ağları da içerdiğinden santral sinir sistemi tutulumu psikiyatrik bulguların ortaya çıkması için açıklayıcı olabilir. Aynı zamanda nörolojik tutulum doğrultusunda ortaya çıkan işlev kayıpları da bu grup hastada psikiyatrik bulguların ortaya çıkmasına neden oluyor olabilir (Kırbaş,2017).

Bu çalışmanın güçlü yanları ilk olarak multidisipliner hastalık yönetme anlayışı olan deneyimli bir multidisipliner Behçet polikliniği ekibi tarafından sağlanan katılımcılar ile bu çalışmanın yapılmış olmasıdır. Literatürde Behçet hastalarında ortaya çıkan depresyon ve anksiyete belirtileri ve bu belirtilerin hastalık aktivitesi ile ilişkisini ortaya koyan çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamız bu alana katkı sağlayan bir çalışma niteliğindedir.

Çalışmanın sınırlılıkları ise öz bildirim şeklinde olan ölçeklerin kullanılması elde edilen verilerin öznel olmasına neden olmuştur. Çalışmaya katılan Behçet hastalarının hastalık aktivitesi olarak düşük denilebilecek düzeyde olması da daha ileri düzey hastalığı olan kişilerde psikiyatrik belirtilerin sıklığı açısından bir prevalans belirtmeye engel olmaktadır. Santral sinir sisteminin psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasında etkili olabileceği hipotezi göz önünde bulundurulduğunda katılımcıların santral sinir sistemi tutulumu olup olmamasına göre ayırım yapılmaksızın değerlendirilmesi ise bir diğer sınırlılıktır.

SONUÇ

Behçet hastalarında toplumdan daha fazla depresyon ve anksiyete belirtileri olduğu akıld tutulmalıdır. Hastalık nedeni ile biyopsikososyal iyilik halleri bozuk olan bu hasta grubunda Behçet hastalığı tanısı konduktan sonra ortaya çıkacak psikiyatrik bozukluklar açısından klinisyen dikkatli olmalıdır. Komorbid bir psikiyatrik bozukluğun eklenecek olması hem stres immün yanıt sistemi üzerinden hastalığı olumsuz etkileyecek hem de tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir. Multidisipliner bir tedavi protokolü olan bu hastalığın tedavi sürecinde psikiyatrik konsültasyonlar da mutlaka dahil edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Alevizos, B., Anagnostara, C., & Christodoulou, G. N. (2004). Resistant bipolar disorder precipitated by Behçet's syndrome. *Bipolar disorders*, 6(3), 260-263.
- Al-Fahad, S. A., & Al-Araji, A. H. (1999). Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. *Journal of the neurological sciences*, 170(2), 105-111.1)
- Akdeniz, N., Esrefoglu, M., Keles, M. S., Karakuzu, A., & Atasoy, M. (2004). Serum interleukin-2, interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and nitric oxide levels in patients with Behçet's disease. *ANNALS-ACADEMY OF MEDICINE SINGAPORE*, 33(5), 596-599.
- Aydemir, Ö., Güvenir, T., Küey, L., & Kültür, S. (1997). Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 8(4), 280-7.
- Bagheri, F., Mani, A., Tadayyoni, A., Firozi, F., & Nazarinia, M. A. (2013). The prevalence of psychiatric symptoms in the patients with Behçet's disease in Shiraz, Southwest of Iran. *Journal of Mood Disorders*, 3(1), 28.
- Bernabé, E., Marcenes, W., Mather, J., Phillips, C., & Fortune, F. (2010). Impact of Behçet's syndrome on health-related quality of life: influence of the type and number of symptoms. *Rheumatology*, 49(11), 2165-2171.
- Bhakta, B. B., Brennan, P., James, T. E., Chamberlain, M. A., Noble, B. A., & Silman, A. J. (1999). Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology*, 38(8), 728-733.
- Blackford, S., Finlay, A. Y., & Roberts, D. L. (1997). Quality of life in Behçet's syndrome: 335 patients surveyed. *British Journal of Dermatology*, 136(2), 293-293.
- Bodur, H., Borman, P., Özdemir, Y., Atan, Ç., & Kural, G. (2006). Quality of life and life satisfaction in patients with Behçet's disease: relationship with disease activity. *Clinical rheumatology*, 25(3), 329-333.

- Brebner, K., Hayley, S., Zacharko, R., Merali, Z., & Anisman, H. (2000). Synergistic effects of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α : central monoamine, corticosterone, and behavioral variations. *Neuropsychopharmacology*, 22(6), 566.
- Brown, E. S., Khan, D. A., & Nejtcek, V. A. (1999). The psychiatric side effects of corticosteroids. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 83(6), 495-504.
- Canpolat, Ö., & Yurtsever, S. (2011). The quality of life in patients with Behçet's disease. *Asian nursing research*, 5(4), 229-235.
- Chiba, S., Takahashi, S., & Miyagishi, T. (1986). Psychiatric manifestation as an early symptom of Behçet's disease. *The British Journal of Psychiatry*, 148(6), 752-753.
- Deniz, O., Çayköylü, A., Vural, G., Albayrak, Y., Temel, Ş., Aydın, İ., & Kuloğlu, M. (2009). A case study of neuro-psycho-Behçet's syndrome presenting with psychotic attack. *Clinical neurology and neurosurgery*, 111(10), 877-879.
- Domingos, J., Ferrão, C., Ramalho, J., Rodrigues, T., Moreira, B., Santos, E., ... & Vasconcelos, C. (2015). Characteristics of Neuro-Behçet's Disease in a Case-Series from a Single Centre in Northern Portugal. *European neurology*, 73(5-6), 321-328.
- Dursun, R., Uguz, F., Kaya, N., Savas Cilli, A., & Endogru, H. (2007). Psychiatric disorders in patients with Behçet's disease. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 11(1), 16-20.
- Düzgün, N., Ayaşlıoğlu, E., Tutkak, H., & Aydintuğ, O. T. (2005). Cytokine inhibitors: soluble tumor necrosis factor receptor 1 and interleukin-1 receptor antagonist in Behçet's disease. *Rheumatology international*, 25(1), 1-5.
- Dworkin, S. F., Von Korff, M., & LeResche, L. (1990). Multiple pains and psychiatric disturbance: an epidemiologic investigation. *Archives of general psychiatry*, 47(3), 239-244.
- Epstein, R. S., Cummings, N. A., Sherwood, E. B., & Bergsma, D. R. (1970). Psychiatric aspects of Behçet's syndrome. *Journal of psychosomatic research*, 14(2), 161-172.
- Erberk, Ö. N., Birol, A., Boratav, C., & Kocak, M. (2006). Executive dysfunctions and depression in Behçet's disease without explicit neurological involvement. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 60(4), 465-472.
- Ertam, I., Kitapcioglu, G., Aksu, K., Keser, G., Ozaksar, A., Elbi, H., ... & Alper, S. (2009). Quality of life and its relation with disease severity in Behçet's disease. *Clinical & Experimental Rheumatology*, 27(2), S18.
- Farah, S., Al-Shubaili, A., Montaser, A., Hussein, J. M., Malaviya, A. N., Mukhtar, M., ... & Trontelj, J. V. (1998). Behçet's syndrome: a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(3), 382-384.
- Gilworth, G., Chamberlain, M. A., Bhakta, B., Haskard, D., Silman, A., & Tennant, A. (2004). Development of the BD-QoL: a quality of life measure specific to Behçet's disease. *The Journal of Rheumatology*, 31(5), 931-937.
- Goldberg, D. P. (1972). The detection of psychiatric illness by questionnaire. *Maudsley monograph*, 21.
- Goldberg, D. (2010). The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry*, 9(1), 16-20.
- Hamuryudan, V., Fresko, I., Direskeneli, H., Tenant, M. J., Yurdakul, S., Akoglu, T., & Yazıcı, H. (1999). Evaluation of the Turkish translation of a disease activity form for Behçet's syndrome. *Rheumatology*, 38(8), 734-736.
- Hatemi, G., Seyahi, E., Fresko, I., & Hamuryudan, V. (2013). Behçet's syndrome: a critical digest of the 2012-2013 literature. *Clinical and experimental rheumatology*, 31(3 Suppl 77), 108-117.

Herdi, O., Şentürk Cankorur, V. (2017). Behçet Hastalarında Depresyon Anksiyete Belirtileri Sıklığı ve Behçet Hastalığı Aktivitesi ile İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi, Volume 28, Supplement 2*, p.65

http://behcet.medicine.ankara.edu.tr/?page_id=63

Ideguchi, H., Suda, A., Takeno, M., Kirino, Y., Ihata, A., Ueda, A., ... & Ishigatsubo, Y. (2010). Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients. *Journal of neurology, 257(6)*, 1012-1020.

Karlıdag, R., Unal, S., Evereklioglu, C., Sipahi, B., Er, H., & Yologlu, S. (2003). Stressful life events, anxiety, depression and coping mechanisms in patients with Behçet's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 17(6)*, 670-675.

Kenna, H. A., Poon, A. W., de los Angeles, C. P., & Koran, L. M. (2011). Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: review with case report. *Psychiatry and clinical neurosciences, 65(6)*, 549-560.

Keskini, A., Ünlüoğlu, İ., Bilge, U., & Yenilmez, Ç. (2013). Ruhsal Bozuklukların Yaygınlığı, Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Psikiyatrik Destek Alma ile İlişkisi. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi, 50(4)*.

Kırbaş, D. (2017). Neuro-Psycho-Behçet or Neuropsychiatric Behçet Disease: A Modified Name for an Old Disease. *Archives of Neuropsychiatry, 54(3)*, 195

Kilic, C. (1996). Genel Sağlık Anketi: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi, 7*, 3-9.

Kontogiannis, V., & Powell, R. J. (2000). Behcet's disease. *Postgraduate medical journal, 76(900)*, 629-637.

Lakhanpal S, Tani K, Lie JT et al. (1985). Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol 16: 790–795*

Monastero, R., Camarda, C., Pipia, C., Lopez, G., Camarda, L. K., Baiamonte, V., ... & Camarda, R. (2004). Cognitive impairment in Behçet's disease patients without overt neurological involvement. *Journal of the neurological sciences, 220(1)*, 99-104.

Musselman, D. L., Miller, A. H., Porter, M. R., Manatunga, A., Gao, F., Penna, S., ... & Nemeroff, C. B. (2001). Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *American Journal of Psychiatry, 158(8)*, 1252-1257.

Olf, M. (1999). Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles. *Psychiatry Research, 85(1)*, 7-15.

Oztas, M. O., Onder, M., Gurer, M. A., Bukan, N., & Sancak, B. (2005). Serum interleukin 18 and tumour necrosis factor- α levels are increased in Behçet's disease. *Clinical and experimental dermatology, 30(1)*, 61-63.

Özdemir, D. F., Özsoylar, G., Candansayar, S., Coşar, B., & Önder, M. (2004). Psychiatric findings related to neurological complications in Behçet's disease: A short review and a case presentation. *International journal of psychiatry in clinical practice, 8(3)*, 185-190.

Rittner, H. L., Brack, A., & Stein, C. (2003). Pro-algesic versus analgesic actions of immune cells. *Current Opinion in Anesthesiology, 16(5)*, 527-533.

Saip, S., Akman-Demir, G., & Siva, A. (2014). Neuro-Behçet syndrome. In *Handbook of clinical neurology* (Vol. 121, pp. 1703-1723). Elsevier.

Talarico, R., Baldini, C., Della Rossa, A., Stagnaro, C., Ferrari, C., Luciano, N., & Bombardieri, S. (2012). Large-and small-vessel vasculitis: a critical digest of the 2010-2011 literature. *Clin Exp Rheumatol, 30(Suppl 70)*, S130-8.

- Tanrıverdi, N., Dürü, Ç., Özdal, P., Ortaç, S., & Fırat, E. (2003). Health-related quality of life in Behçet patients with ocular involvement. *Japanese journal of ophthalmology*, 47(1), 85-92.
- Tramontini, P. L., Finkelsztejn, A., Duarte, J. Á., Santos, G. T., Roesler, R., & Isolan, G. R. (2017). Neuro-Behçet disease mimicking brain tumor: A case report. *Surgical neurology international*, 8.
- Warrington, T. P., & Bostwick, J. M. (2006, October). Psychiatric adverse effects of corticosteroids. In *Mayo Clinic Proceedings*(Vol. 81, No. 10, pp. 1361-1367). Elsevier.
- Yamada, H., Saito, K., Hokari, M., & Toru, S. (2017). Brain biopsy to aid diagnosis of neuro-Behçet's disease: Case report and literature review. *eNeurologicalSci*, 8, 2-4.
- Yurdakul, S., Hamuryudan, V., & Yazici, H. (2004). Behçet syndrome. *Current opinion in rheumatology*, 16(1), 38-42.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.