

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DAMAR KOMPLİKASYONLARI OLAN VASKÜLOBEHÇET HASTALARI
İLE DAMAR KOMPLİKASYONU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA
KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLER**

Uzmanlık Tezi

Dr. Seda AKDUMAN

TRABZON - 2025

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DAMAR KOMPLİKASYONLARI OLAN VASKÜLOBEHÇET HASTALARI
İLE DAMAR KOMPLİKASYONU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA
KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLER**

Uzmanlık Tezi

Dr. Seda AKDUMAN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Refik Ali SARI**

TRABZON - 2025

TEŞEKKÜR

Değerli tavsiyeleri, katkıları ve yönlendirmeleri için tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Refik Ali SARI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, yol gösteren değerli hocalarım ve uzmanlarıma,

Asistanlık sürecini birlikte geçirdiğim ve pek çok anıyı paylaştığım sevgili asistan hekim arkadaşlarıma,

Bulduğum noktaya gelmemde karşılıksız emekleri olan, hayatım boyunca verdiğim her kararı, girdiğim her yolu destekleyen ve karanlıklarda ışık olan sevgili anne-babama,

Kardeşim olmasından her daim gurur duyduğum sevgili kardeşim Berk'e,
En içten duygularla sevgilerimi, saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Seda AKDUMAN

ÖZET

DAMAR KOMPLİKASYONLARI OLAN VASKÜLOBEHÇET HASTALARI İLE DAMAR KOMPLİKASYONU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLER

Amaç: Kurumumuzda polikliniklerde ve servislerde, ayakta veya yatarak tedavi almış Behçet hastalarının retrospektif değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2015-2024 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniklerinde değerlendirilen Behçet tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki laboratuvar verileri ve klinik özellikleri, seçilen tanı ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda Behçet hastalarının %31,2'sinde vasküler tutulum saptanmıştır. Vasküler tutulumun erkeklerde anlamlı derecede daha sık görülmesi, erkek cinsiyetin vasküler fenotip için güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. BUN değerlerinin vasküler tutulum grubunda anlamlı derecede yüksek olması, subklinik renal etkilenmeye işaret etmektedir. Trombosit $>400.000/\text{mm}^3$ görülme sıklığının anlamlı yüksekliği, vasküler tutulumda protrombotik bir eğilim olduğunu desteklemektedir.

Sonuç: Erkek cinsiyet, trombositoz ve proteinüri varlığı vasküler tutulum açısından risk faktörleri olarak dikkate alınmalıdır. Bu hasta grubunda daha sık aralıklarla klinik ve laboratuvar izlemleri yapılmalı, vasküler görüntülemeler erken dönemde planlanmalıdır. Nöro-Behçet sıklığının vasküler tutulum ile birlikteliği göz önünde bulundurularak, baş ağrısı, fokal nörolojik bulgular veya kognitif değişikliklerle başvuran hastalarda santral sinir sistemi görüntülemeleri yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Oral aft, romatoloji.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN VASCULOBEHÇET'S PATIENTS WITH VASCULAR COMPLICATIONS AND BEHÇET'S PATIENTS WITHOUT VASCULAR COMPLICATIONS

Objective: This study aimed to retrospectively evaluate Behçet's disease patients who received outpatient or inpatient care in the clinics and wards of our institution.

Materials and Methods: Patients diagnosed with Behçet's disease between 2015 and 2024 at the Internal Medicine Clinics of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine were included in the study. Demographic characteristics, laboratory parameters at the time of diagnosis, clinical features, and preferred diagnostic and therapeutic approaches were retrospectively analyzed.

Results: In our study, vascular involvement was detected in 31.2% of Behçet's disease patients. The significantly higher prevalence of vascular involvement in males indicates that male sex is a strong risk factor for the vascular phenotype. The significantly elevated blood urea nitrogen (BUN) levels observed in the vascular involvement group suggest the presence of subclinical renal impairment. Moreover, the higher frequency of thrombocytosis ($>400,000/\text{mm}^3$) supports a prothrombotic tendency in patients with vascular involvement.

Conclusion: Male sex, thrombocytosis, and the presence of proteinuria should be considered risk factors for vascular involvement in Behçet's disease. Patients in this subgroup require more frequent clinical and laboratory monitoring, and vascular imaging should be planned at an earlier stage. Considering the association between neuro-Behçet's disease and vascular involvement, central nervous system imaging should be performed in patients presenting with headache, focal neurological deficits, or cognitive changes.

Key Words: Behçet's disease, Oral ulcer, Rheumatology.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Behçet Sendromu	2
2.1.1. Genel Bilgiler.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Patogenez	3
2.2. Behçet Hastalığı Tanısı	4
2.2.1. Tanı Kriterleri	4
2.2.1.1. Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları	5
2.2.1.2. Laboratuvar Testleri.....	7
2.2.1.3. Ultrasonografik Bulgular	8
2.2.1.4. BilgisayarlıTomografi (BT).....	9
2.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve MR Anjiografi.....	10
2.3. Behçet Hastalığı Klinik Bulgular.....	11
2.3.1. Damar Tutulumu.....	11
2.3.2. Damar Dışı Tutulumlar	13
2.3.2.1. Cilt ve Mukoza Tutulumu.....	13
2.3.2.1.1. Oral Aft	14
2.3.2.1.2. Genital Ülser	15
2.3.2.1.3. Noduler Lezyonlar	16
2.3.2.1.4. Papülopüstüler Lezyonlar.....	18
2.3.2.1.5. Diğer Lezyonlar	19
2.3.2.2. Kas-İskelet Sistemi Tutulumu	20
2.3.2.3. Oküler Tutulum.....	22

2.3.2.4. Nörolojik Tutulum	23
2.3.2.5. Gastrointestinal Tutulum	25
2.3.2.6. Diğer Tutulumlar	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7. KAYNAKLAR	45



KISALTMALAR DİZİNİ

BH	: Behçet Hastalığı
CRP	: C-Reaktif Protein
DST	: Dural Sinüs Trombozu
DVT	: Derin Ven Trombozu
DUSG	: Doppler ultrasonografi
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ERAP	: Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase
EULAR	: European Alliance of Associations for Rheumatology
ICBD	: International Criteria for Behçet's Disease
IFX	: İnfliximab
IL	: İnterlökin
ISG	: International Study Group for Behçet's Disease
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTX	: Metotreksat
NBH	: Nöro-Behçet Hastalığı
NBD	: Neuro-Behcet's Disease
PAA	: Pulmoner Arter Anevrizması
SSVT	: Serebral Sinüs Ven Trombozu

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Damar Tutulum Durumları.....	30
Tablo 2. Hastaların Damar Tutulum Durumları	31
Tablo 3. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 4. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Klinik Bulgularının Karşılaştırılması	33
Tablo 5. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	35
Tablo 6. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Referans Değerlerine Göre Dağılımlarının Karşılaştırılması	37
Tablo 7. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre İdrar Laboratuvar Bulgularının Referans Değerlerine Göre Dağılımlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 8. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre İdrar Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	38
Tablo 9. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Tedavilerinin Karşılaştırılması	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Hastaların Yıllara Göre Dağılımı	30
Şekil 2. Vasküler Tutulumu Olan Hastalarda Tutulan Damarların Dağılımı	31



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı (BH), ilk kez bir Türk hekimi olan Hulusi Behçet tarafından tanımlanan; kronik, tekrarlayıcı ve sistemik bir inflamatuvar vaskülitir. Genellikle 20–40 yaş aralığındaki genç erişkinlerde baş gösterir ve oral aft, papülopüstüler lezyonlar, genital ülser ve üveit gibi klasik bulgularla karakterizedir. Bununla birlikte, hastalık çok çeşitli organ ve sistemleri tutabilme özelliğine sahiptir. Özellikle vasküler tutulum, Behçet hastalığının morbidite ve mortalite riskini artıran en önemli komplikasyonlardan biridir (1). Vasküler tutulum, hem venöz hem de arteriyel sistemleri tüm çaplarda etkileyebilir; bu kapsamda derin ven trombozu, yüzeysel tromboflebit, pulmoner arter anevrizmaları ve Budd–Chiari sendromu gibi ciddi klinik tablolar görülebilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar, vasküler tutulum görülme sıklığını farklı oranlarda bildirmektedir. Genel olarak, BH hastalarının %6–40'ının vasküler sistem tutulumu yaşadığı rapor edilmiştir (1).

Literatürde Behçet hastalarında vasküler tutulum oranı farklı toplumlarda değişkenlik göstermekte ve bu durumun hem genetik hem de çevresel faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Türkiye, Behçet hastalığının en sık görüldüğü ülkelerden biridir ve bu nedenle vasküler komplikasyonların sıklığı ve klinik seyri açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Ancak mevcut veriler sınırlı olup, özellikle bölgesel merkezlerde yapılacak çalışmaların hastalığın gerçek yükünü ortaya koymasına beklenmektedir.

Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'ne başvurmuş Behçet hastalarında vasküler tutulum prevalansının belirlenmesi ve bu duruma etki eden klinik, demografik ve laboratuvar parametrelerinin analiz edilmesi amaçlanmaktadır. Elde edilen veriler, hem bölgesel BH epidemiyolojisine katkı sağlayacak hem de vasküler komplikasyon riskinin erken tanısı ve yönetimi konusunda olası rehberlik sunabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Sendromu

2.1.1. Genel Bilgiler

Behçet hastalığı (BH), ilk kez 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, kronik, tekrarlayıcı ve multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın temel klinik triadı oral aftöz ülser, genital ülser ve üveit olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra deri lezyonları (eritema nodozum benzeri lezyonlar, papülopüstüler döküntüler), eklem tutulumu (artrit/artralji), gastrointestinal tutulum, nörolojik bulgular ve vasküler komplikasyonlar da görülebilmektedir (2,3).

Behçet sendromunun klinik belirtilerinin çoğunun vaskülitten kaynaklandığı düşünülmektedir. Sistemik vaskülitler arasında Behçet sendromu, dolaşımın hem arteriyel hem de venöz taraflarında her boyuttaki (küçük, orta ve büyük) kan damarını tutabilme özelliğiyle dikkat çekmektedir (3).

Laboratuvar açısından BH için spesifik bir test bulunmamaktadır. Tanı, klinik kriterler üzerine kuruludur. Ancak akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein), özellikle hastalık aktivitesi sırasında artış gösterebilir. Ayrıca bazı hastalarda pozitif paterji testi ve HLA-B51 aleli ile genetik predispozisyon bildirilmektedir (4,5).

2.1.2. Epidemiyoloji

Behçet hastalığı (BH), prevalansı coğrafi bölgelere göre belirgin farklılıklar gösteren, özellikle “İpek Yolu” olarak tanımlanan Akdeniz’den Uzak Doğu’ya uzanan bölgede sık görülen bir hastalıktır (6).

Dünyada prevalans 100.000’de 0,1 ile 420 arasında değişmekte olup, en yüksek oranlar Türkiye, İran, Japonya ve Kore’de bildirilmiştir (6,7). Türkiye, BH’nin en sık görüldüğü ülkelerden biri olarak kabul edilmektedir. İstanbul’da yapılan geniş ölçekli bir saha çalışmasında prevalans 100.000’de 370 olarak rapor edilmiştir (8). Bu oran

Japonya’da 100.000’de yaklaşık 13–20, Kore’de 15–35, Orta Doğu ülkelerinde ise 20–100 arasında değişmektedir (6,9).

İpek yolunun ötesinde, Behçet sendromu yaygınlığının yüksek olduğu bölgelerden gelen göçmen ve mülteci nüfusları hastalık geliştirme riskinin arttığını göstermektedir (7). Avrupa ve Kuzey Amerika’da ise BH nadirdir; prevalans genellikle 100.000’de 0,3–7,5 arasında bildirilmiştir (10,11,12). Behçet sendromu, Doğu Akdeniz bölgesinde erkeklerde ve Kuzey Avrupa ülkelerinde kadınlarda biraz daha yaygındır (7,10).

BH genellikle genç erişkinlerde başlamakta olup, en sık 20–40 yaş aralığında ortaya çıkar. Erkeklerde özellikle vasküler ve oküler tutulum daha sık görülürken; kadınlarda mukokutanöz bulgular daha ön plandadır (3,12,13). Hastalığın başlangıç yaşı ve cinsiyet dağılımı da coğrafi farklılıklar gösterebilir.

2.1.3. Patogenez

Behçet hastalığının (BH) patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve immünolojik mekanizmaların etkileşimi sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3,14).

Genetik faktörler: BH ile en güçlü ilişki, *HLA-B51* alleli ile gösterilmiştir. Yapılan meta-analizlerde HLA-B51 varlığının BH gelişim riskini yaklaşık 5–6 kat artırdığı bildirilmiştir (15). Bunun yanında ERAP1, IL-10 ve IL-23R gen polimorfizmleri de hastalıkla ilişkilendirilmiştir (16).

Çevresel faktörler: Coğrafi dağılım ve prevalansın “İpek Yolu” üzerinde yüksek olması, enfeksiyöz ajanların (ör. *Streptococcus sanguinis*, herpes simpleks virüs tip 1) olası tetikleyici rolünü düşündürmektedir (17). Bu ajanların, özellikle mukozal immün yanıtları aktive ederek immün sistemi uyardığı bildirilmiştir.

İmmünolojik Mekanizmalar

Doğal bağışıklık: Nötrofillerde aşırı aktivasyon, artmış kemotaksis, reaktif oksijen ürünleri salınımı ve endotel hasarı BH’nin temel patolojik mekanizmalarındandır (18).

Adaptif bağışıklık: Th1 ve Th17 hücrelerinin artışı, buna karşın Treg fonksiyonlarının bozulması, inflamatuvar dengenin kaymasına yol açar. Özellikle IL-17 ve IL-23 aksı, hastalık aktivitesinde merkezi bir rol oynamaktadır (19).

Endotelial disfonksiyon: Kronik inflamasyon ve immün hücrelerin endotelde oluşturduğu hasar, vaskülit ve tromboza yatkınlığı artırmaktadır. Bu mekanizma vasküler komplikasyonların patogeneğinde kritik öneme sahiptir (20).

Sonuç olarak, BH; genetik yatkınlık zemininde çevresel tetikleyicilerle aktive olan anormal immün yanıt ve endotelial disfonksiyonun etkileşimiyle gelişen kompleks bir otoinflamatuvar vaskülitir.

2.2. Behçet Hastalığı Tanısı

2.2.1. Tanı Kriterleri

Behçet hastalığı (BH) için özgün bir laboratuvar testi bulunmadığından tanı, esas olarak klinik kriterlere dayanır. En yaygın kullanılan sınıflama sistemleri Uluslararası Çalışma Grubu (ISG, 1990) ve Uluslararası Kriterler (ICBD, 2014)'dir.

ISG Kriterleri (1990): Tekrarlayan oral ülserler (zorunlu kriter) ile birlikte aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması gereklidir (21):

- Tekrarlayan genital ülserler
- Göz lezyonları (anterior veya posterior üveit, retinal vaskülit)
- Deri lezyonları (eritema nodozum benzeri lezyonlar, papülopüstüller lezyonlar, akneiform döküntüler)
- Pozitif paterji testi

ICBD Kriterleri (2014): Daha yüksek duyarlılığa sahip olan bu sistemde, oral aft, genital ülser ve göz lezyonlarına 2 puan; cilt lezyonları, nörolojik tutulum ve vasküler bulgulara 1 puan verilir. Toplam ≥ 4 puan tanı için yeterlidir (22).

Klinik Bulgular:

- Mukokutanöz tutulum: En sık görülen bulgu tekrarlayan oral aftöz ülserlerdir. Genital ülserler ise sıklıkla skar bırakır. Deri bulguları arasında eritema nodozum benzeri lezyonlar, papülopüstüller döküntüler ve akneiform lezyonlar yer alır (4).

- Göz tutulumları: Anterior ve posterior üveit ile retinal vaskülit, görme kaybına yol açabilen ciddi tutulumlardır. Özellikle erkeklerde daha sık ve ağır seyirlidir (23).
- Eklemler: Genellikle büyük eklemleri tutan, non-eroziv oligoartrit veya artralji görülebilir.
- Nörolojik tutulum: Santral sinir sistemi tutulumu “nöro-Behçet” olarak tanımlanır ve parankimal (beyin sapı, talamus, bazal ganglion) veya non-parankimal (dural venöz sinüs trombozu) tipte olabilir (24).
- Vasküler tutulum: Venöz trombozlar en sık görülen damarsal tutulumdur. Arteriyel anevrizmalar, özellikle pulmoner arter tutulumu, mortal seyirli olabilir (20).
- Gastrointestinal tutulum: Daha çok ileoçekal bölgede ülserler ile kendini gösterebilir.

Tanıda klinik kriterlerin yanı sıra ayırıcı tanı önemlidir. Aftöz ülserlerin diğer nedenleri (ör. Crohn hastalığı, sistemik lupus eritematozus, enfeksiyonlar) dışlanmalıdır. Laboratuvar testleri tanı koydurucu olmamakla birlikte, akut faz reaktanları (CRP, ESR) aktiviteyi gösterebilir. Paterji testi bazı bölgelerde (özellikle Türkiye, Çin, Orta Doğu) tanıda yardımcı olabilir (6).

2.2.1.1. Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları

Behçet hastalığının (BH) tanısı, özgün bir laboratuvar testi bulunmaması nedeniyle büyük ölçüde anamnez ve fizik muayeneye dayanmaktadır (3).

Anamnezde

Hastaların çoğunda ilk başvuru nedeni tekrarlayan oral aftöz ülserlerdir. Bu ülserler genellikle yılda üç veya daha fazla atak şeklinde seyreder ve bazen hastalar tarafından “sıradan ağız yaraları” olarak tanımlanır (25). Anamnez sırasında özellikle aşağıdaki noktalar sorgulanmalıdır:

- Oral ülserlerin sıklığı, süresi, iyileşme şekli
- Genital ülser varlığı ve skar bırakıp bırakmadığı
- Göz semptomları (bulanık görme, göz ağrısı, fotofobi)

- Deri bulguları (ağrılı nodüller, akneiform lezyonlar, püstüller)
- Eklem ağrısı veya şişlik öyküsü
- Baş ağrısı, görme kaybı, fokal nörolojik semptomlar
- Gastrointestinal şikâyetler (karın ağrısı, kanlı dışkılama)
- Derin ven trombozu öyküsü veya açıklanamayan tromboembolik olaylar

Ayrıca hastanın yaşadığı coğrafya (yüksek prevalans bölgeleri), aile öyküsü ve ek hastalıklar anamnezde sorgulanmalıdır (6).

Fizik Muayenede

- Mukokutanöz bulgular: Oral aftöz ülserler en sık saptanan bulgudur. Genital ülserler çoğunlukla skar bırakır. Deri muayenesinde eritema nodozum benzeri lezyonlar, papülopüstüller ve akneiform lezyonlar görülebilir (25).
- Göz bulguları: Ön segment muayenesinde anterior üveit, arka segmentte ise retinal vaskülit ve vitreus bulanıklığı izlenebilir (23).
- Eklem muayenesi: Genellikle non-eroziv oligoartrit şeklinde diz, ayak bileği ve el bileğinde şişlik ve hassasiyet saptanabilir.
- Nörolojik muayene: Fokal defisitler, kraniyal sinir tutulumları veya meningeal irritasyon bulguları olabilir.
- Vasküler sistem: Derin ven trombozuya ait ekstremitte ödemi, hassasiyet veya yüzeysel tromboflebit bulguları görülebilir.
- Paterji testi: Klinik muayenenin bir parçası olarak, steril iğne batırılması sonrası 24–48 saatte papül veya püstül gelişmesi BH için destekleyici bulgudur; ancak duyarlılığı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir (21).

Anamnez ve fizik muayene, hem tanıya giden yolda hem de hastalık aktivitesini değerlendirmede kritik öneme sahiptir. Erken dönemde dikkatle sorgulanmayan tekrarlayıcı ülser öyküsü veya göz bulguları, tanının gecikmesine yol açabilmektedir (24).

2.2.1.2. Laboratuvar Testleri

Behçet hastalığının (BH) tanısında spesifik bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Tanı klinik kriterlere dayanır; laboratuvar testleri ise genellikle hastalığın aktivitesini değerlendirme ve ayırıcı tanı amacıyla kullanılır (3).

1. Akut faz reaktanları:

- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) hastalık aktivitesi sırasında artabilir, ancak BH için spesifik değildir (6).
- Özellikle vasküler ve eklem tutulumunda CRP yüksekliği daha belirgin olabilir.

2. Hematolojik ve biyokimyasal testler:

- Hafif anemi, lökositoz veya trombositoz görülebilir.
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri genellikle normaldir, ancak tedaviye bağlı ilaç yan etkilerinde izlenebilir.

3. Paterji Testi:

Steril iğne batırılması sonrası 24–48 saatte papül veya püstül gelişmesi BH için destekleyici bulgudur. Ancak duyarlılığı coğrafi farklılıklar göstermektedir; Türkiye ve Orta Doğu’da daha sık pozitifdir (21).

4. Genetik testler:

- *HLA-B51* alleli, BH ile en güçlü genetik ilişkiye sahiptir. Ancak tanı testi değildir; yalnızca predispozisyonu artırır (15).
- Diğer genetik polimorfizmler (IL-10, IL-23R, ERAP1) de hastalıkla ilişkilendirilmiştir (16).

5. İmmünolojik ve sitokin profilleri (araştırma amaçlı):

- Nötrofillerde hiperaktivite, artmış oksidatif patlama ve fagositik aktivite BH’nin patofizyolojisi ile ilişkilidir.
- Th1/Th17 baskınlığı, IL-17 ve IL-23 düzeylerinde artış saptanmıştır (14).
- Rutin pratikte kullanılmamakla birlikte, bu bulgular hastalık aktivitesinin anlaşılmasına katkı sağlar.

6. Ayırıcı tanıya yönelik testler:

Behçet Hastalığı'nı Crohn hastalığı, sistemik lupus eritematozus, vaskülitler, enfeksiyonlar gibi diğer hastalıklardan ayırmak için otoantikör (ANA, ANCA) testleri, enfeksiyon serolojileri ve gerekirse endoskopik biyopsiler yapılabilir (4).

Sonuç olarak, laboratuvar testleri tanıda tek başına belirleyici değildir; ancak hastalığın aktivitesi, komplikasyonların saptanması ve tedavi yan etkilerinin izlenmesinde önemlidir.

2.2.1.3. Ultrasonografik Bulgular

Behçet hastalığında (BH) ultrasonografi, özellikle vasküler tutulumun değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Doppler ultrasonografi (DUSG), non-invaziv olması, kolay uygulanabilirliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle hem tanıda hem de izlemde ilk basamak tercih edilen yöntemdir (20).

1. Venöz tutulum:

- BH'de en sık görülen vasküler komplikasyon derin ven trombozu (DVT)'dur.
- DUSG'de tromboze venin dilatasyonu, lümen içinde ekojen trombüs, renkli Doppler akım kaybı ve kompresibilite azalması tipiktir (13).
- Yüzeyel tromboflebitte damar boyunca ekojen trombüs ve çevresel inflamasyon bulguları izlenebilir.
- Kronik olgularda venöz duvar kalınlaşması ve lümen daralması saptanabilir.

2. Arteriyel tutulum:

- BH'de arteriyel tutulum nadir olmakla birlikte mortal seyredebilen pulmoner arter anevrizması, abdominal aort anevrizması ve periferik arter anevrizması görülebilir (26).
- DUSG'de arter duvarında anevrismatik dilatasyon, mural trombüs veya stenoz saptanabilir.
- Özellikle alt ekstremitte arterlerinde stenoz veya oklüzyon izlenebilir.

3. Özel bulgular:

- Vena kava superior/inferior trombozu DUSG ile değerlendirilebilir; ancak bazı olgularda BT veya MR anjiyografi ile destek gerekir.
- Karaciğer damarlarında (özellikle Budd–Chiari sendromu) hepatik ven veya vena kava inferior trombozu Doppler USG ile saptanabilir (27).

DUSG, hem erken tanı hem de tedavi yanıtının izlenmesinde önemlidir. Ayrıca vasküler tutulumun yaygınlığının belirlenmesinde, diğer görüntüleme yöntemleri (BT, MR anjiyografi) ile birlikte tamamlayıcı rol oynar (1).

2.2.1.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Behçet hastalığında (BH), bilgisayarlı tomografi (BT) özellikle vasküler ve pulmoner tutulumların değerlendirilmesinde kritik rol oynar. Ultrasonografi ilk basamak yöntem olsa da, BT anjiyografi daha ayrıntılı anatomik bilgi sağlar ve derin yerleşimli damarlar ile torasik-abdominal organ tutulumlarının incelenmesinde üstünlük gösterir (20).

1. Venöz sistem bulguları:

- Derin ven trombozunun yayılımı ve vena kava superior/inferior tutulumu BT venografi ile ayrıntılı şekilde değerlendirilebilir.
- Budd–Chiari sendromu olgularında hepatik ven trombozu ve karaciğer parankiminde konjesyon BT ile gösterilebilir (27).

2. Arteriyel tutulum:

- BT anjiyografi, pulmoner arter anevrizmaları için altın standart görüntüleme yöntemlerinden biridir. En sık santral pulmoner arter dallarında yerleşen anevrizmalar, sıklıkla mural trombüs ile birlikte izlenir (26).
- Abdominal aort ve periferik arter anevrizmaları da BT anjiyografi ile güvenilir şekilde görüntülenebilir.
- Arteriyel oklüzyon ve stenozların derecesi net olarak değerlendirilebilir.

3. Pulmoner tutulum:

- Pulmoner arter anevrizmalarına bağlı intraparenkimal hemoraji ve hemoptizi BT ile saptanabilir.

- Ayrıca tromboembolik komplikasyonlar BT pulmoner anjiyografi ile görüntülenir (28).

4. Nörolojik tutulum (BT'nin sınırlı rolü):

- Parankimal lezyonların değerlendirilmesinde MR görüntüleme daha üstündür. Ancak BT, akut dönemde intrakraniyal hemoraji ve venöz sinüs trombozu açısından hızlı değerlendirme sağlar (29).

BT ve BT anjiyografi, hem tanıda hem de tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılmaktadır. Özellikle vasküler tutulumun yaygınlığını saptamada ve komplikasyonların (ör. rüptür, pulmoner hemoraji) değerlendirilmesinde kritik rol oynar (20,26).

2.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve MR Anjiyografi

Behçet hastalığında (BH) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle santral sinir sistemi (SSS) tutulumunun değerlendirilmesinde temel yöntemdir. Nöro-Behçet, genellikle genç erkeklerde görülür ve erken tanı için MRG kritik öneme sahiptir (29).

1. Parankimal tutulum

- Nöro-Behçet'in en sık görülen formu parankimal tutulumdur(%70-80)
- En sık tutulan bölgeler beyin sapı, bazal ganglionlar, talamus ve derin beyaz cevherdir.
- MRG'de T2/FLAIR hiperintens, T1'de hipointens lezyonlar izlenir.
- Lezyonlar genellikle asimetric, multifokal ve kontrast tutulum gösterebilir.
- Kronik dönemde atrofi ve sinyal değişiklikleri gelişebilir (30).

2. Non-parankimal tutulum:

- Dural sinüs trombozu nöro-Behçet'in ikinci en sık formudur.
- MR venografi ile superior sagittal sinüs, transvers sinüs ve derin ven trombozu gösterilebilir (31).

3. Vasküler tutulum:

- MR anjiyografi, özellikle intrakraniyal arteriyel anevrizma veya stenozların değerlendirilmesinde kullanılabilir.

- Ayrıca torasik ve abdominal büyük damar tutulumunda, kontrastlı MR anjiyografi BT'ye alternatif non-invaziv bir yöntemdir (20).

MRG, nörolojik semptomları açıklayan lezyonların gösterilmesinde altın standarttır. Ayrıca tedaviye yanıtın ve nükslerin takibinde de kullanılır. BT'ye kıyasla, yumuşak doku kontrastının daha iyi olması nedeniyle tercih edilir (32).

2.3. Behçet Hastalığı Klinik Bulgular

2.3.1. Damar Tutulumu

Behçet hastalığı (BH), sistemik vaskülitler arasında hem arteriyel hem de venöz damarları, tüm çapları ile etkileyebilen nadir bir klinik tablodur. Vasküler tutulum, hastaların yaklaşık %15–40'ında ortaya çıkar ve erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık ve daha ağır seyirlidir (13,20). Bu tutulum, hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birini oluşturur.

Venöz Tutulum

Vaskülo-Behçet olgularında en sık görülen lezyonlar venöz trombozlardır. Bu trombozlar genellikle alt ekstremitelerde derin venlerinde lokalizedir ve klasik derin ven trombozlarından farklı olarak yaygın, uzun segmentli ve duvara yapışık trombus formu ile karakterizedir. Bu nedenle emboli riski oldukça düşük, ancak rekanalizasyon olasılığı sınırlıdır (20,26). Daha nadir olarak vena kava superior ve inferior, hepatik venler, portal ven ve serebral sinüsler tutulabilir. Hepatik ven ve/veya vena kava inferior trombozu ile seyreden Budd–Chiari sendromu, Behçet hastalığında mortaliteye sebep olabilen ağır bir komplikasyondur (27). Yüzeyel tromboflebit de mukokutanöz bulgularla birlikte sık olarak gözlenir.

Venöz trombozun patogenezinde klasik trombofili faktörlerinden çok damar duvarındaki inflamasyon ve endotel hasarı rol oynamaktadır. Nötrofil hiperaktivitesi, adezyon moleküllerinde artış ve proinflamatuvar sitokinler vasküler hasarı kolaylaştırır (17).

Arteriyel Tutulum

Arteriyel tutulum, venöz komplikasyonlara göre daha nadir (%10–20), ancak mortalite açısından daha ciddi sonuçlar doğuran bir tablodur. Pulmoner arter anevrizması (PAA), hastalığa özgü kabul edilen ve özellikle genç erkeklerde görülen en dramatik bulgudur. PAA genellikle santral pulmoner arter dallarında yerleşir ve sıklıkla mural trombüs ile birlikte bulunur. Klinik olarak hemoptizi, dispne ve göğüs ağrısı ile ortaya çıkar. Rüptür gelişmesi halinde masif hemoptizi nedeniyle ölüm riski yüksektir (28).

Aort ve periferik arterler de tutulabilir. Abdominal aort, iliak, femoral ve subklavian arterlerde anevrizma, stenoz veya oklüzyon gelişebilir. Bu lezyonlar ani rüptür, akut iskemi veya kronik klaudikasyo tablosuna yol açabilir (26,27). Arteriyel tromboz nadir olmakla birlikte özellikle aktif vaskülit ile birliktelik gösterir.

Kombine ve Özel Tutulumlar

Arteriyel ve venöz lezyonların aynı hastada eş zamanlı bulunması Behçet hastalığı için oldukça karakteristiktir ve ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir. Budd–Chiari sendromu ve pulmoner arter anevrizması, vasküler Behçet’in en ağır prognozlu formlarıdır (27,28). Serebral sinüs ven trombozu ise nöro-Behçet’in non-parankimal formunu oluşturarak baş ağrısı, papil ödemi ve focal nörolojik bulgulara neden olabilir (29).

Görüntüleme ve Tanı

Doppler ultrasonografi, derin ve yüzeysel venöz trombozların ilk değerlendirmesinde tercih edilen yöntemdir. Santral venler ve arteriyel anevrizmalar için bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ayrıntılı anatomik bilgi sağlar. Pulmoner arter anevrizmalarının tanısında altın standart yöntemlerden biridir (26,28). Manyetik rezonans (MR) anjiyografi, radyasyon içermemesi ve yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle özellikle serebral sinüs ven trombozu ve torako-abdominal büyük damar lezyonlarının değerlendirilmesinde önemli bir seçenektir (29).

Tedavi Yaklaşımı

Vaskülo- Behçet'in tedavisinde temel yaklaşım immünsüpresif ajanların kullanılmasıdır. Kortikosteroidler, azatioprin, siklofosfamid ve siklosporin en sık kullanılan ajanlardır. Refrakter olgularda biyolojik ajanlar, özellikle TNF- α inhibitörleri (infliximab, adalimumab), etkinlik göstermektedir (1,20). Venöz trombozda immünsüpresyon tedavinin ana basamağını oluşturur. Antikoagülasyon, yalnızca seçilmiş olgularda ve pulmoner arter anevrizması dışlanmışsa düşünülmelidir (33). Pulmoner arter anevrizmalarında da immünsüpresyon birincil tedavidir; cerrahi veya endovasküler girişimler yalnızca inflamasyon kontrol altına alındıktan sonra gündeme gelir (28,33).

Sonuç

Behçet hastalığında damar tutulumu, özellikle erkeklerde ağır seyreden ve prognozu belirleyen majör bir komplikasyondur. Venöz tutulum daha sık, arteriyel tutulum ise daha nadir ancak mortal seyreder. Pulmoner arter anevrizması ve Budd–Chiari sendromu mortalite ile en güçlü ilişkilendirilen vasküler bulgulardır. Erken tanı, düzenli görüntüleme ve immünsüpresif tedavi, vasküler komplikasyonların yönetiminde temel yaklaşımları oluşturmaktadır.

2.3.2. Damar Dışı Tutulumlar

Behçet hastalığı (BH), yalnızca vasküler sistemi değil, çok sayıda organ ve dokuyu etkileyebilen sistemik bir inflamatuvar hastalıktır. Hastalığın klinik spektrumu oldukça geniştir ve damar tutulumunun yanı sıra mukokutanöz, eklem, oküler, nörolojik ve gastrointestinal bulgular en sık görülen damar dışı tutulum alanlarını oluşturur (3,6).

2.3.2.1. Cilt ve Mukoza Tutulumu

Behçet hastalığında mukokutanöz bulgular, hastalığın en erken ve en sık görülen belirtilerini oluşturur. Bu bulgular hem tanıda hem de hastalık aktivitesinin

izlenmesinde önemli yer tutar. Mukokutanöz lezyonlar, sıklıkla sistemik tutulumlardan önce ortaya çıkar ve hastalığın gidişatında nükslerle devam eder (3,6).

2.3.2.1.1. Oral Aft

Tekrarlayan oral aftöz ülserler, Behçet hastalığının en karakteristik ve en sık görülen bulgusudur. Hastaların neredeyse tamamında yaşam boyu tekrar eder (6). Ülserler genellikle 1–3 haftada iyileşir ve sıklıkla dudak mukozası, dil, yanak içi ve yumuşak damakta lokalizedir. Minor, major ve herpetiform tipleri görülebilir (25). Oral aftların varlığı, hem ISG (1990) hem de ICBD (2014) tanı kriterlerinde zorunlu veya yüksek puan değerine sahip kriterdir (21).

Klinik Özellikler

- Ülserler genellikle ağrılı, yuvarlak/oval, eritemli halo ile çevrili, fibrinöz eksudalı lezyonlardır.
- En sık dudak mukozası, yanak içi, dil ve yumuşak damak tutulur.
- İyileşme süresi 1–3 hafta arasında değişir, skar bırakmadan iyileşirler.
- Ülserler sıklıkla nüksler şeklinde seyreder; yılda üçten fazla atak tanı kriterlerinde önemlidir (4).

Tipleri

1. Minor ülserler: Çapı <10 mm, genellikle birkaç gün içinde iyileşir.
2. Major ülserler: Çapı >10 mm, daha derin ve uzun süreli (2–6 hafta) seyreder; bazen skar bırakabilir.
3. Herpetiform ülserler: Çok sayıda (10–100) küçük ülser kümeleri, daha ağrılı seyir gösterir (36).

Patogenez

Oral ülserlerin patogenezini tam olarak aydınlatılamamış olsa da, oral mukozada immün aracılı inflamasyon temel mekanizma olarak kabul edilmektedir. Nötrofil hiperaktivitesi, proinflamatuvar sitokin artışı (IL-6, TNF- α) ve mukozal mikrobiyota değişiklikleri bu sürece katkıda bulunur (3,37).

Tekrarlayan oral ülserler, hem ISG 1990 kriterlerinde zorunlu kriter, hem de ICBD 2014 kriterlerinde yüksek puan değerine sahip majör kriter olarak tanımlanmıştır (6,22).

Tedavi

- Topikal tedavi: Kortikosteroidli pomad/solüsyon (triamcinolon, klobetazol), antiseptik gargaralar (klorheksidin), lidokainli solüsyonlar semptomatik rahatlama sağlar.
- Sistemik tedavi: Kolşisin, özellikle oral ve genital ülserler ile eritema nodozum benzeri lezyonlarda birinci basamak sistemik tedavidir. Dirençli olgularda azatioprin, talidomid veya biyolojik ajanlar (anti-TNF) tercih edilebilir (3,33).

2.3.2.1.2. Genital Ülser

Genital ülserler, Behçet hastalığında oral aftöz ülserlerden sonra en sık görülen mukokutanöz bulgulardır. Hastaların yaklaşık %60–90’ında ortaya çıkar ve özellikle tanı kriterlerinde yüksek özgüllüğe sahiptir (3,6).

Klinik Özellikler

- Yerleşim yeri:
 - Kadınlarda vulva, vajina ve serviks en sık tutulan alanlardır.
 - Erkeklerde skrotum ve penis mukozası ön plandadır (4,6).
- Lezyon özellikleri: Ağrılı, derin ve ülseratif lezyonlardır.
- Skarlaşma: Genital ülserler, oral aftlardan farklı olarak skar bırakarak iyileşme eğilimindedir. Bu özellik, tanısal açıdan yol göstericidir (21).
- Tekrarlama: Ataklar halinde nüks eder ve hastaların yaşam kalitesini ciddi biçimde etkileyebilir.

Patogenezi

Genital ülserler de oral ülserlerde olduğu gibi immün aracılı inflamasyonun sonucudur. Nötrofil hiperaktivitesi, endotel hasarı ve proinflamatuvar sitokinlerin rol

oynadığı düşünülmektedir (3). Lokal mikrofloranın değişimi ve enfeksiyöz tetikleyiciler (örneğin *Streptococcus sanguinis*) de sürece katkıda bulunabilir (17).

Tanıdaki Önemi

Genital ülserler, hem ISG 1990 kriterlerinde hem de ICBD 2014 kriterlerinde tanısal değeri yüksek majör kriterler arasında yer almaktadır. Özellikle skar bırakarak iyileşmeleri nedeniyle yüksek özgüllüğe sahiptirler (21,22).

Tedavi

- Topikal tedavi:
 - Kortikosteroidli kremler/pomadlar ülserlerin iyileşmesini hızlandırır.
 - Antiseptik solüsyonlarla sekonder enfeksiyon riski azaltılabilir.
- Sistemik tedavi:
 - Kolşisin, ilk basamak tedavidir; hem genital ülserler hem de eşlik eden eritema nodozum benzeri lezyonlarda etkilidir (3,33).
 - Azatioprin veya siklosporin, sık tekrarlayan ve dirençli olgularda kullanılabilir.
 - Talidomid, dirençli ülserlerde etkili olmakla birlikte teratojenik risk nedeniyle sınırlı kullanılmaktadır.
 - Anti-TNF ajanları (infliximab, adalimumab), refrakter mukokutanöz tutulumlarda başarıyla uygulanmaktadır (33).

2.3.2.1.3. Noduler Lezyonlar

Behçet hastalığında eritema nodozum benzeri lezyonlar, en sık görülen kutanöz bulgulardan biridir ve özellikle kadınlarda daha yüksek oranda rapor edilmektedir (4,6). Alt ekstremitte pretibial bölgede eritemli, hassas, subkutan nodüller şeklinde ortaya çıkar (34). Histopatolojik olarak septal pannikülit ile uyumludur. Bu lezyonlar sıklıkla sistemik aktivite ile ilişkili olup, vaskülitik patern gösterebilir (3).

Klinik Özellikler

- Genellikle alt ekstremitelerin pretibial bölgelerinde, daha nadiren uyluk ve kolda lokalizedir.
- Klinik olarak ağrılı, eritemli, subkutan nodüller şeklinde görülür.
- Eritema nodozumdan ayırt edilemeyebilir, ancak histopatolojik incelemelerde farklılıklar saptanabilir.
- Lezyonlar genellikle birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir, sıklıkla hiperpigmentasyon bırakır fakat skar oluşturmaz (34).

Histopatoloji

- Behçet hastalığındaki nodüler lezyonlarda klasik eritema nodozumdaki septal pannikülit paternine ek olarak, vaskülitik değişiklikler (lökositoklastik vaskülit, venül duvarında inflamatuvar hücre infiltrasyonu) daha sık görülmektedir (38).
- Bu nedenle “eritema nodozum benzeri lezyon” terimi tercih edilmektedir.

Tanısal Önemi

Nodüler lezyonlar, ISG ve ICBD tanı kriterlerinde doğrudan yer almamakla birlikte, mukokutanöz tutulumun önemli bir bileşenidir. Klinik pratikte oral/genital ülserler ve papülopüstüler lezyonlarla birlikte varlığı tanıyı destekler (6).

Tedavi

- Hafif ve sınırlı lezyonlarda NSAİİ ve lokal bakım yeterli olabilir.
- Kolşisin, özellikle oral/genital ülserlerle birlikte eritema nodozum benzeri lezyonların tedavisinde ilk basamak sistemik ajan olarak önerilmektedir (4,33).
- Dirençli olgularda kısa süreli düşük doz kortikosteroid veya immünsüpresif ajanlar (azatioprin, siklosporin) düşünülebilir (33).

2.3.2.1.4. Papülopüstüler Lezyonlar

Behçet hastalarında akneiform ve papülopüstüler lezyonlar sık gözlenir. Bu lezyonlar özellikle gövde ve ekstremitelerde lokalizedir. Klinik olarak akneden ayrılması güç olabilir; ancak steril püstüller şeklinde seyreder. Histolojik incelemelerde sıklıkla nötrofilik infiltrasyon ve vaskülit bulguları izlenir (35). Klinik görünüm açısından akne vulgaris ile benzerlik gösterse de, histopatolojik incelemeler farklı bir patogeneze olduğunu ortaya koymaktadır (4,6).

Klinik Özellikler

- Lezyonlar genellikle yüz, gövde, sırt ve ekstremitelerde ortaya çıkar.
- Klinik olarak akneiform papül ve steril püstüller şeklindedir.
- Akne vulgaristen farklı olarak yalnızca sebase bezlerin yoğun olduğu alanlarda değil, gövdenin akneden bağımsız bölgelerinde de görülebilir (6,35).
- Çoğunlukla oral ve genital ülserlerle birlikte eşlik eden bulgular şeklinde değerlendirilir.

Histopatoloji

- Histopatolojik incelemede folliküler ve perifolliküler nötrofilik infiltrasyon izlenir.
- Çoğu vakada lökositoklastik vaskülit bulguları eşlik eder (38). Bu nedenle papülopüstüler lezyonlar, Behçet hastalığındaki deri tutulumunun vaskülitik doğasını yansıtır.

Papülopüstüler lezyonlar, hem ISG (1990) hem de ICBD (2014) tanı kriterlerinde mukokutanöz bulgular arasında yer almaktadır. Ancak akne vulgaris ile ayırıcı tanıda dikkatli klinik değerlendirme ve histopatolojik destek gerekebilir (4,22).

Tedavi

- Topikal ajanlar: Benzoil peroksit veya antibakteriyel solüsyonlar destek tedavi olarak kullanılabilir.

- Kolşisin: Papülopüstüler lezyonların sistemik tedavisinde en sık tercih edilen ilaçtır.
- Azatioprin veya siklosporin: Dirençli olgularda düşünülebilir.
- Anti-TNF ajanları: Özellikle refrakter mukokutanöz bulguları olan hastalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (33).

2.2.2.1.5. Diğer Lezyonlar

Behçet hastalığında mukokutanöz bulgular spektrumunda oral ve genital ülserler, nodüler lezyonlar ve papülopüstüler döküntüler en sık görülen bulgular olmakla birlikte, daha nadir gözlenen çeşitli deri lezyonları da tanımlanmıştır. Bu lezyonlar tanı kriterlerinde ayrı başlık olarak yer almamakla birlikte, klinik tabloda hastalığı destekleyici bulgular olarak kabul edilmektedir (4,33).

Paterji Reaksiyonu

- Tanım: Steril bir iğnenin deri içine batırılmasını takiben 24–48 saat içerisinde papül veya püstül gelişmesi paterji reaksiyonu olarak tanımlanır.
- En sık ön kolda uygulanır. Pozitiflik oranı coğrafi farklılıklar gösterir; Türkiye ve Orta Doğu’da yüksek (%40–70), Batı ülkelerinde ise düşük (<%20) oranda pozitifdir (6).
- Paterji reaksiyonu, aşırı nötrofil yanıtını ve deri vaskülitini yansıtır.
- ISG (1990) kriterlerinde majör kriterlerden biri iken, ICBBD (2014)’de duyarlılığı düşük olduğu için ek puan kriteri olarak yer almıştır (22).

Psödofolikülit

- Yüz ve gövde gibi bölgelerde folikülit benzeri püstüller şeklinde izlenir.
- Bakteriyel folikülit ile karışabilir, ancak lezyonlar genellikle steril içeriklidir.
- Histopatolojik incelemelerde perifoliküler nötrofil infiltrasyonu ve vaskülitik değişiklikler görülebilir (35).

Yüzeyel Tromboflebit

- Deri yüzeyinde, damar boyunca eritemli ve hassas nodüler oluşumlarla karakterizedir.
- Venöz sistemdeki inflamatuvar tutulumun bir yansımasıdır ve sıklıkla alt ekstremitelerde görülür (34).

Ekzematöz ve Diğer Nadir Lezyonlar

- Bazı olgularda ekzematöz plaklar, papülonodüler döküntüler, ülseratif lezyonlar ve nadiren pyoderma gangrenozum benzeri tablolar tanımlanmıştır (4,33,34).
- Bu lezyonlar özgüllüğü düşük olmakla birlikte, hastalığın kutanöz yelpazesine katkıda bulunur.

2.3.2.2. Kas-İskelet Sistemi Tutulumu

Kas-iskelet sistemi bulguları, Behçet hastalığının damar dışı tutulumları arasında en sık görülenlerden biridir. Çeşitli kohortlarda prevalansı %40–70 arasında bildirilmiştir (3,6). Tutulum çoğunlukla eklemleri ilgilendirir; kas tutulumu oldukça nadirdir. Klinik seyir genellikle benign olup, nükslerle karakterizedir ve deformiteye yol açmaz.

Artralji ve Artrit

- Artralji, en sık gözlenen bulgudur ve hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkar.
- Artrit, genellikle oligoartiküler, asimetrik, non-eroziv ve non-deforman özellik gösterir (39).
- En sık tutulan eklemler diz, ayak bileği, el bileği ve dirsektir.
- Artrit atakları birkaç hafta içinde spontan düzelir, kalıcı eklem deformitesi bırakmaz (6,11).

Eksenel Tutulum

- Sakroiliak eklem tutulumu ve spondilit benzeri bulgular bazı serilerde rapor edilmiştir. Ancak HLA-B27 ilişkili spondiloartritlerden farklı olarak Behçet'te aksiyal tutulum daha nadir ve genellikle hafif seyirlidir [5].

Kas Tutulumu

- Oldukça nadirdir. Literatürde izole miyozit olguları tanımlanmıştır. Klinik olarak kas ağrısı, güçsüzlük ve yüksek kas enzimleri ile prezente olabilir (40).

Patogenez

Behçet hastalığında eklem tutulumu; immün aracılı inflamasyon, sinovyal dokuda nötrofil infiltrasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin artışı ile ilişkilidir. Ancak Romatoid Artrit veya Spondiloartropatideki gibi kronik sinovyal proliferasyon ve erozyon gelişmez (33,39).

Tedavi

Kas-iskelet sistemi bulgularının prognozu genellikle iyidir ve tedavi çoğunlukla semptomatik yaklaşımla sınırlıdır.

- NSAİİ: Akut artrit ataklarının tedavisinde ilk basamaktır.
- Kolşisin: Tekrarlayan artrit ve artralji olgularında sıklıkla tercih edilir ve özellikle mukokutanöz bulgularla birlikteliği varsa etkilidir (3, 33).
- Kortikosteroid: Şiddetli veya dirençli artritlerde kısa süreli düşük-orta doz sistemik kortikosteroid kullanılabilir.
- İmmünsüpresif ajanlar (azatioprin, siklosporin): Sık nüks eden veya ağır eklem tutulumu olan hastalarda düşünülür (33).
- Biyolojik ajanlar: Dirençli kas-iskelet bulguları olan hastalarda anti-TNF tedavisi (infliximab, adalimumab) etkili bulunmuştur, ancak genellikle ciddi sistemik tutulum eşlik ettiğinde tercih edilir (39).

2.3.2.3. Oküler Tutulum

Behçet hastalığında oküler tutulum, hastaların yaklaşık %30–70’inde görülür ve özellikle genç erkeklerde daha sık ve ağır seyirlidir (3,23). Oküler bulgular, hastalığın en önemli morbidite nedenlerinden birini oluşturur ve tedavi edilmediği takdirde ciddi görme kaybına yol açabilir.

Klinik Özellikler

- Üveit:
 - En sık bulgudur ve sıklıkla bilateral, rekürren ve nongranümatöz panuveit şeklinde seyreder.
 - Anterior üveit; hipopiyon ile birlikte olabilir ve Behçet hastalığı için oldukça karakteristiktir.
 - Posterior üveit ve retinal vaskülit; görme prognozunu belirleyen en ağır tutulumlardır (3,41).
- Retinal vaskülit: Genellikle oklüzif ve periflebitik karakterdedir. Venüller tutulur, fakat arteriyel tutulum da görülebilir. Tekrarlayan ataklar retina iskemisine ve neovaskülarizasyona yol açabilir (42).
- Komplikasyonlar: Katarakt, glokom, optik atrofi ve retina dekolmanı en sık görülen komplikasyonlardır. İleri evrede irreversibl görme kaybı gelişebilir (3,43).

Patogenezi

Oküler tutulumda immün aracılı inflamasyon temel rol oynar. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu, özellikle CD4+ T hücreleri ve nötrofiller, intraoküler inflamasyonu tetikler. Yüksek sitokin düzeyleri (IL-6, TNF- α , IL-17) ile vasküler endotelde hasar meydana gelir (41,44).

Oküler tutulum, ISG 1990 kriterlerinde majör kriter olarak yer almakta; ICB 2014 kriterlerinde de yüksek puan değeri taşıyan tanısal kriterlerden biridir (22).

Tedavi

- Topikal tedavi: Anterior üveitte topikal kortikosteroidler ve midriyatikler semptomatik kontrol sağlar.
- Sistemik kortikosteroid: Akut inflamasyon ataklarının baskılanmasında etkilidir, ancak tek başına uzun dönem kullanımı yetersizdir.
- İmmünsüpresif tedavi:
 - Azatioprin: Oküler atakları ve görme kaybını azaltır.
 - Siklosporin A: Posterior üveit ve retinal vaskülitte etkilidir.
 - Siklofosfamid ve mikofenolat mofetil: Dirençli olgularda kullanılabilir (3,33).
- Biyolojik tedaviler:
 - Anti-TNF ajanları (infliximab, adalimumab) oküler Behçet tedavisinde en etkili biyolojik ajanlardır.
 - Interferon- α da refrakter olgularda etkili bulunmuştur (33,44).
- 2018 EULAR önerileri, görmeyi tehdit eden tutulumlarda hızlıca biyolojik tedavilere geçilmesini vurgulamaktadır (33).

2.3.2.4. Nörolojik Tutulum

Nörolojik tutulum, Behçet hastalığının en ciddi komplikasyonlarından biridir ve Nöro-Behçet sendromu (NBS) olarak tanımlanır. Prevalansı farklı kohortlarda %5–10 arasında bildirilmiştir. NBS, erkeklerde kadınlara göre daha sık ve ağır seyirlidir (29,30).

Klinik Alt Tipler

NBS, klinik ve radyolojik olarak iki ana formda sınıflandırılır (31,45):

1. Parankimal NBS

- Tüm nörolojik tutulumların yaklaşık %70–80'ini oluşturur.
- Beyin sapı en sık tutulan bölgedir; ayrıca bazal ganglion, talamus ve derin beyaz cevher tutulabilir.
- Klinik bulgular: Hemiparezi, dizatri, ataksi, kraniyal sinir felçleri, piramidal bulgular.

- Kronik progresif formlarında kognitif bozukluk, demans ve davranış değişiklikleri gelişebilir.
2. Non-parankimal NBS
- Yaklaşık %20–30 oranında görülür.
 - En sık serebral sinus ven trombozu (SSVT) ile seyreder.
 - Klinik bulgular: Şiddetli baş ağrısı, papil ödemi, intrakraniyal hipertansiyon bulguları.
 - Daha nadiren arteriyel anevrizma, iskemik inme veya aseptik menenjit görülebilir.

Patogenez

NBS’de patogenez immün aracılı vaskülit ve tromboinflamasyon ile ilişkilidir. Parankimal formda küçük damar vaskülit ve gliyal hücrelerde inflamasyon; non-parankimal formda ise venöz sinüslerde tromboz ön plandadır (29)(46). TNF- α ve IL-6 düzeyleri beyin omurilik sıvısında yüksek bulunmuştur (44).

Tanı ve Görüntüleme

- Tanıda altın standart bir test yoktur; klinik ve radyolojik bulgular esas alınır.
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):
 - Parankimal formda T2/FLAIR sekanslarda beyin sapı, bazal ganglion ve talamusta hiperintens lezyonlar.
 - Non-parankimal formda MR venografi ile dural sinüs trombozu gösterilebilir (31).
- BOS incelemesi: Lenfositoz ve hafif protein artışı izlenebilir. Oligoklonal bant genellikle negatif bulunur (MS’den ayırıcı tanıda önemlidir) (30,45).

Klinik Seyir ve Prognoz

Parankimal formda tekrarlayan ataklar kalıcı nörolojik defisitlere yol açabilir. Non-parankimal formun prognozu genellikle daha iyidir. Erken tanı ve etkin tedavi prognoz açısından belirleyicidir (30,45).

Tedavi

- Akut atak:
 - Yüksek doz intravenöz metilprednizolon, ardından oral kortikosteroid taperi.
- İdame tedavisi:
 - Azatioprin: Parankimal formda ilk tercih edilen immünsüpresif ajan (29,44).
 - Siklofosfamid veya siklosporin: Alternatiflerdir; ancak siklosporin, nörotoksisite riski nedeniyle parankimal NBS’de önerilmez (33,44).
- Biyolojik tedaviler:
 - Anti-TNF ajanları (infiximab, adalimumab), dirençli veya ağır olgularda etkili bulunmuştur.
 - Interferon- α da refrakter olgularda kullanılabilir (44).
- Non-parankimal NBS (SSVT): Kortikosteroid ve immünsüpresyon temel tedavidir. Antikoagülasyon, pulmoner arter anevrizması yoksa ve dikkatle seçilmiş olgularda kullanılabilir (33,45).

2.3.2.5. Gastrointestinal Tutulum

Behçet hastalığında gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, hastalığın multisistemik doğasının önemli fakat coğrafi dağılıma göre değişkenlik gösteren bir yansımasıdır. Özellikle Doğu Asya ülkelerinde (Japonya, Kore, Çin) daha yüksek prevalans bildirilirken (%3–16), Batı ülkelerinde oldukça nadir (%1–2) olarak rapor edilmiştir (47,48). İntestinal Behçet hastalığı olarak da adlandırılan bu tutulum, karakteristik endoskopik bulguları, klinik spektrumu ve Crohn hastalığı ile gösterdiği benzerlikler nedeniyle ayrı bir klinik antite olarak değerlendirilmektedir.

GİS tutulumu en sık olarak ileoçekal bölgede ortaya çıkmakta, ancak tüm gastrointestinal kanal boyunca lezyonlar gelişebilmektedir. Endoskopik olarak derin, yuvarlak, sınırlı sayıda ve sıklıkla “volkanik krater” görünümünde ülserler ile karakterizedir. Bu ülserler, çevre mukozada belirgin inflamatuvar halo ile birlikte olup, submukozaya doğru penetrasyon eğilimi gösterebilir. Klinik açıdan karın ağrısı, diyare, kilo kaybı ve rektal kanama en sık başvuru nedenleridir. Ağır seyirli olgularda

intestinal perforasyon, fistül ve masif gastrointestinal kanama gelişebilir; bu komplikasyonlar yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (48,49).

GİS tutulumu, klinik ve endoskopik özellikleri nedeniyle en sık Crohn hastalığı ile karışmaktadır. Her iki hastalık da ileoçekal bölge yerleşimi ve ülseratif lezyonlar ile benzerlik gösterir. Bununla birlikte, Crohn hastalığında tipik olan lineer ülserler ve mukozada “cobblestone” görünümü Behçet hastalarında nadiren gözlenir. Behçet hastalığında ülserler daha çok tek veya az sayıda, derin ve sınırları belirgin yapıdadır (50). Histopatolojik incelemelerde Crohn hastalığına özgü non-kazeifiye granülomlar Behçet’te genellikle bulunmaz; bunun yerine non-spesifik inflamatuvar infiltrasyon ve vaskülit bulguları ön plandadır (51).

Patogenez

İntestinal Behçet hastalığının patogenezini tam olarak açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte, immün disregülasyon ve vasküler inflamasyon temel mekanizmalar arasında yer almaktadır. Nötrofil aktivitesi, proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-6, IL-17) ve mukozal mikrobiyota değişiklikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca HLA-B51 pozitifliği ile intestinal tutulum arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (47,52).

Tedavi

Tedavi, hastalığın şiddeti ve komplikasyonlara göre basamaklı olarak düzenlenmektedir. Hafif-orta şiddette olgularda 5-aminosalisilatlar (mesalazin) ve kortikosteroidler tercih edilmektedir. Orta-ağır seyirli olgularda immünsüpresif ajanlar (azatioprin, 6-merkaptopürin, siklosporin, talidomid) klinik yanıtı artırmakta ve nüks oranlarını azaltmaktadır. Dirençli veya komplikasyon gelişmiş olgularda biyolojik ajanlar, özellikle anti-TNF tedaviler (infliximab, adalimumab) yüksek etkinlik göstermektedir (48,52). Infliximab tedavisinin hem mukozal iyileşme sağladığı hem de cerrahi gereksinimi azalttığı bildirilmiştir. Cerrahi girişim genellikle perforasyon, fistül veya dirençli kanama varlığında zorunlu hale gelir, ancak cerrahi sonrası nüks oranlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır (49,53).

Gastrointestinal tutulum Behçet hastalığında prognozu olumsuz etkileyen faktörlerden biridir. İleoçekal bölgedeki derin ve tekrarlayıcı ülserler ile seyreden

olgular, komplikasyon riski ve mortalite açısından daha yüksek risk taşımaktadır. Erken tanı ve uygun immünmodölatör tedavi, hastalığın doğal seyrini belirgin şekilde iyileştirmekte ve komplikasyonları önlemektedir (50,52).

2.3.2.6. Diğer Tutulumlar

Behçet hastalığı multisistemik özellik gösterdiğinden, sık görülen tutulum alanlarının dışında daha nadir ancak klinik açıdan önemli organ tutulumları da bildirilmiştir. Bu tutulumlar nispeten düşük prevalansa sahip olmakla birlikte, prognoz ve mortalite üzerinde belirleyici olabilir.

Kardiyak Tutulum

Behçet hastalığında kardiyak tutulum nadir (%1–6) olmakla birlikte mortalitesi yüksektir. Klinik spektrum perikardit, miyokardit, endokardit, koroner arter anevrizmaları, intrakardiyak trombüs ve kapak patolojilerini içermektedir (19,54). Özellikle sağ ventrikülde intrakardiyak trombüs oluşumu hastalık için karakteristik kabul edilir ve sıklıkla pulmoner arter tutulumu ile birlikte (54).

Pulmoner Tutulum

Pulmoner arter anevrizması, Behçet hastalığının en özgün ve ölümcül tutulumlarından biridir. Bunun yanı sıra parankimal pulmoner nodüller, plevral effüzyon ve alveoler hemoraji de nadiren rapor edilmiştir (55). Pulmoner tutulum çoğunlukla genç erkeklerde ortaya çıkar ve masif hemoptizi nedeniyle yüksek mortalite riski taşır.

Renal Tutulum

Renal tutulum, Behçet hastalığında çoğunlukla sekonder nitelikte olup amiloidoz, immünsupresif tedaviye bağlı nefropati veya vasküler komplikasyonların sonucunda gelişir. Bunun dışında nadiren glomerülonefrit, özellikle membranoproliferatif tip, rapor edilmiştir (27).

Ürogenital Tutulum

Erkek hastalarda epididimit sıklıkla bildirilmiştir. Klinik olarak ağrı ve şişlik ile seyreder, genellikle benign gidişlidir ve ciddi sekel bırakmaz (34). Kadınlarda nadiren servikal ve uterin lezyonlar tanımlanmıştır.

Hematolojik Tutulum

Behçet hastalığına özgül hematolojik bulgular bulunmamakla birlikte, vasküler komplikasyonlar ve immünsupresif tedaviler sekonder hematolojik anormalliklere yol açabilir. En ciddi tablo sekonder amiloidoz olup, özellikle uzun süreli ve ağır sistemik inflamasyonu olan hastalarda görülmektedir (27).

Endokrin ve Nadir Tutulumlar

Behçet hastalığında nadir de olsa hipofiz tutulumu ve hipopituitarizm olguları rapor edilmiştir (56). Ayrıca çok sınırlı sayıda olguda gastrointestinal dış visseral organlarda (karaciğer, dalak, pankreas) vaskülitik komplikasyonlar tanımlanmıştır.

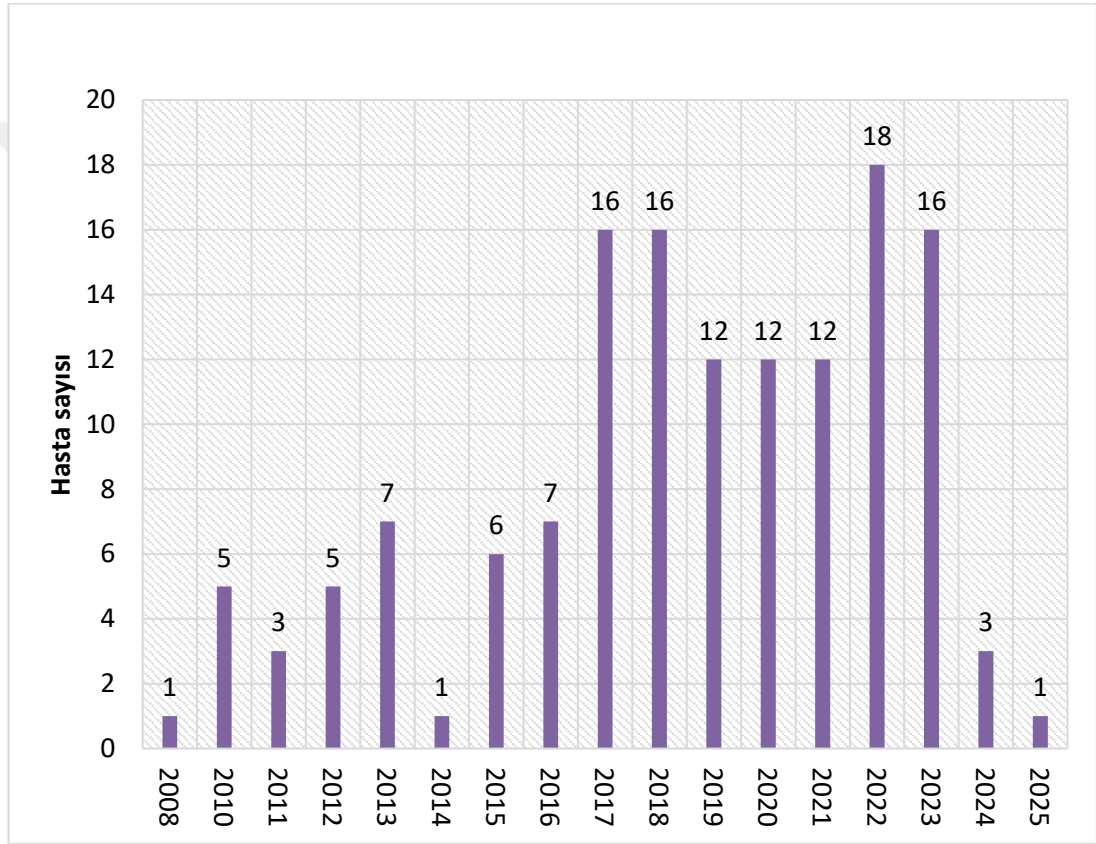
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, 2008-2025 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi poliklinik ve yataklı servislerde Behçet Hastalığı tanısı alan, takip edilen 141 hasta dahil edilmiştir.

Araştırma verileri IBM SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız iki grubun kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kikare testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmaya 2008 ile 2025 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'ne başvuran 141 hasta dahil edildi (Şekil 1). Hastaların %55,3'ü (n=78) erkek ve %44,7'si (n=63) kadındı. Hastaların yaşları 21,0-125,7 arasındaydı ve ortalama $42,5 \pm 14,4$ yıldır. Hastaların tanı alma yaşı 17-114 arasındaydı ve ortalama $35,3 \pm 13,9$ yıldır (Tablo 1).



Şekil 1. Hastaların Yıllara Göre Dağılımı

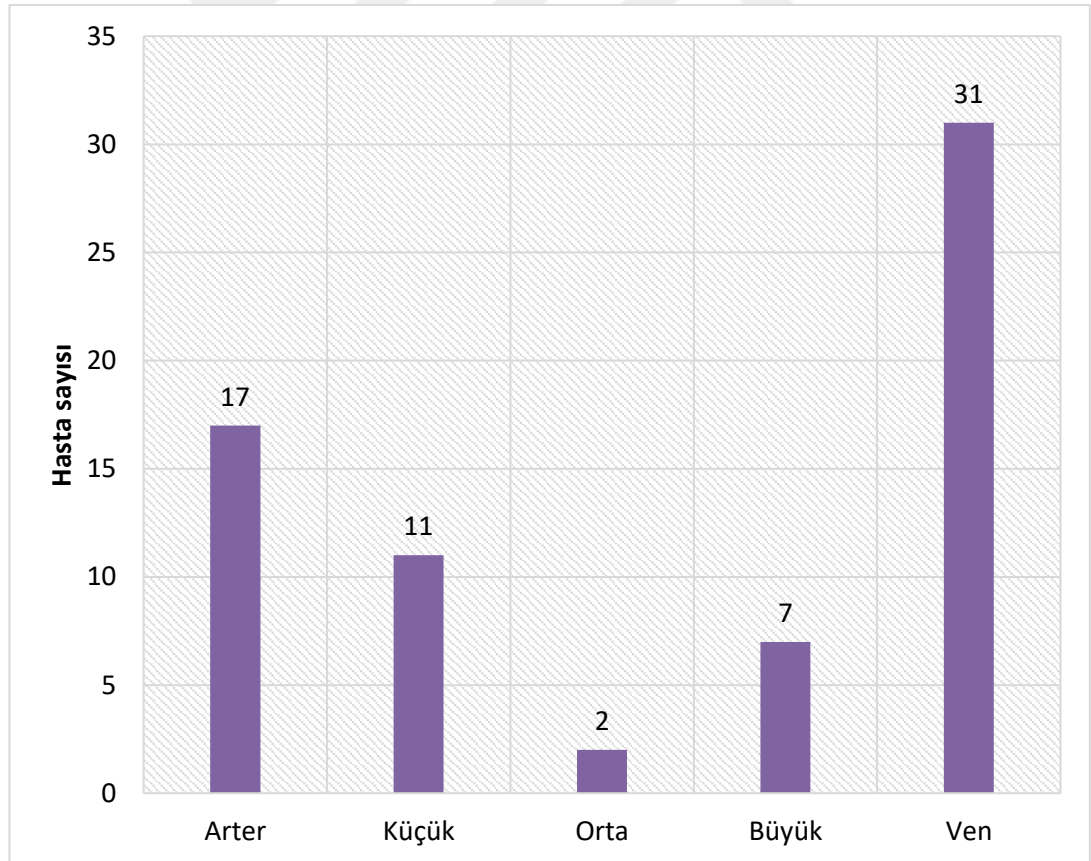
Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Damar Tutulum Durumları

		Sayı (Yüzde)
Cinsiyet	Kadın	63 (44,7)
	Erkek	78 (55,3)
Yaş	Ort±SS	42,5±14,4
	Med (min-maks)	39,6 (21,0-125,7)
Tanı yaşı	Ort±SS	35,3±13,9
	Med (min-maks)	32,7 (17-114)

Hastaların %31,2'sinde (n=44) vasküler tutulum vardı. Vasküler tutulumu olan hastaların %70,5'inde (n=31) ven, %38,6'sında (n=17) arter, %25,0'inde (n=11) küçük damar, %15,9'unda (n=7) büyük damar ve %4,5'inde (n=2) orta boyutlu damarda tutulum vardı (Tablo 2 ve Şekil 2).

Tablo 2. Hastaların Damar Tutulum Durumları

		Sayı (Yüzde)
Vasküler tutulum	Yok	97 (68,8)
	Var	44 (31,2)
Tutulum olan damarlar (n=44)	Arter	17 (38,6)
	Küçük	11 (25,0)
	Orta	2 (4,5)
	Büyük	7 (15,9)
	Ven	31 (70,5)



Şekil 2. Vasküler Tutulumu Olan Hastalarda Tutulan Damarların Dağılımı

Vasküler tutulumu olmayan hastaların %48,5'i, vasküler tutulumu olan hastaların ise %70,5'i erkekti ve tutulum olan hastalarda olmayanlara göre erkek cinsiyet sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,024). Vasküler tutulumu olmayan hastaların yaş ortalaması 41,6±15,3 vasküler tutulumu olan hastaların 44,5±12,1 yılı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,315). Vasküler tutulumu olmayan hastaların tanı yaş ortalaması 34,8±14,5 vasküler tutulumu olan hastaların 36,4±12,4 yılı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,315). Vasküler tutulumu olmayan hastaların hastalık süresi ortalaması 6,8±3,5 vasküler tutulumu olan hastaların 8,1±4,4 yılı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,146) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
Cinsiyet	Kadın	50 (51,5)	13 (29,5)	0,024
	Erkek	47 (48,5)	31 (70,5)	
Yaş	Ort±SS	41,6±15,3	44,5±12,1	0,315
	Med (Min-Maks)	39,1 (21,0-125,7)	41,3 (25,2-69,7)	
Tanı yaşı	Ort±SS	34,8±14,5	36,4±12,4	0,315
	Med (Min-Maks)	30,9 (17-114)	33,6 (17,7-64)	
Hastalık süresi	Ort±SS	6,8±3,5	8,1±4,4	0,146
	Med (Min-Maks)	6,7 (0,7-14,7)	7,7 (2,7-17,7)	

Kikare testi ve Mann Whitney U testi

Vasküler tutulumu olmayan hastaların %96,9'unda, vasküler tutulumu olan hastaların %90,9'unda oral aft vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,204). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %63,9'unda, vasküler tutulumu olan hastaların %63,6'sında genital ülser vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:1,000). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %38,1'inde, vasküler tutulumu olan hastaların %22,7'sinde üveit vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,108). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %80,4'ünde, vasküler tutulumu olan hastaların %88,6'sında eklem tutulumu vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,336). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %68'inde vasküler tutulumu olan hastaların %81,8'inde cilt tutulumu vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,136). Vasküler tutulumu

olmayan hastaların %2,1'inde vasküler tutulumu olan hastaların %11,6'sında nörobehçet vardı ve tutulum olan hastalarda olmayanlara göre nörobehçet görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,028) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Klinik Bulgularının Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
Oral aft	Yok	3 (3,1)	4 (9,1)	0,204
	Var	94 (96,9)	40 (90,9)	
Genital ülser	Yok	35 (36,1)	16 (36,4)	1,000
	Var	62 (63,9)	28 (63,6)	
Üveit	Yok	60 (61,9)	34 (77,3)	0,108
	Var	37 (38,1)	10 (22,7)	
Eklem tutulumu	Yok	19 (19,6)	5 (11,4)	0,336
	Var	78 (80,4)	39 (88,6)	
Cilt tutulumu	Yok	31 (32)	8 (18,2)	0,136
	Var	66 (68)	36 (81,8)	
Nörobehçet (n=140)	Yok	95 (97,9)	38 (88,4)	0,028
	Var	2 (2,1)	5 (11,6)	

Kikare testi

CRP ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $8,546 \pm 38,15$ mg/L vasküler tutulumu olan hastalarda $5,696 \pm 13,261$ mg/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,569). Sedimentasyon ortalaması, vasküler tutulumu olmayan hastalarda $15,9 \pm 15,6$ mm/saat, vasküler tutulumu olan hastalarda $23,4 \pm 24,9$ mm/saat idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,196). WBC ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $8,6 \pm 3$ $10^3/\mu\text{L}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $9,1 \pm 3,7$ $10^3/\mu\text{L}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,386). Hemoglobin ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $13,8 \pm 1,5$ g/dL, vasküler tutulumu olan hastalarda $13,5 \pm 1,7$ g/dL idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,789). Nötrofil ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $5,6 \pm 2,9$ $10^3/\mu\text{L}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $6,2 \pm 3,6$ $10^3/\mu\text{L}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,288). Lenfosit ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $2,2 \pm 0,6$ $10^9/\text{L}$, vasküler tutulumu olan

hastalarda $2,1 \pm 0,8 \cdot 10^9/L$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,361$). Trombosit ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $278 \pm 68 \cdot 10^3/\mu L$, vasküler tutulumu olan hastalarda $315 \pm 125 \cdot 10^3/\mu L$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,351$). BUN ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $12,4 \pm 3,7 \text{ mg/dL}$, vasküler tutulumu olan hastaların $14,2 \pm 4,7 \text{ mg/dL}$ idi ve vasküler tutulumu olanlarda olmayanlara göre BUN değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,022$). Kreatinin ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $0,71 \pm 0,15 \text{ mg/dL}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $0,76 \pm 0,23 \text{ mg/dL}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,164$). ALT ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $24 \pm 19,6 \text{ U/L}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $33,1 \pm 40,1 \text{ U/L}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,316$). AST ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $22,7 \pm 8,7 \text{ U/L}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $24,9 \pm 16,3 \text{ U/L}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,611$). Albümin ortalaması vasküler tutulumu olmayan hastalarda $4,28 \pm 0,33 \text{ g/dL}$, vasküler tutulumu olan hastalarda $4,14 \pm 0,44 \text{ g/dL}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,155$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
CRP	Ort±SS	8,546±38,15	5,696±13,261	0,569
(mg/L)	Med (Min-Maks)	1 (0,006-332)	1,5 (0,003-81)	
Sedimentasyon	Ort±SS	15,9±15,6	23,4±24,9	0,196
(mm/saat)	Med (Min-Maks)	11 (2-86)	14,5 (2-120)	
WBC	Ort±SS	8,6±3	9,1±3,7	0,386
(10 ³ /μL)	Med (Min-Maks)	7,7 (4,6-21,6)	8,4 (4,1-23,4)	
Hemoglobin	Ort±SS	13,8±1,5	13,5±1,7	0,789
(g/dL)	Med (Min-Maks)	13,8 (9,9-17,1)	14,1 (9,5-16,2)	
Nötrofil	Ort±SS	5,6±2,9	6,2±3,6	0,288
(10 ³ /μL)	Med (Min-Maks)	4,6 (2,3-19,3)	4,9 (1,8-20,1)	
Lenfosit	Ort±SS	2,2±0,6	2,1±0,8	0,361
(10 ⁹ /L)	Med (Min-Maks)	2,2 (0,8-4,2)	2 (0,7-3,7)	
Trombosit	Ort±SS	278±68	315±125	0,351
(10 ³ /μL)	Med (Min-Maks)	277 (131-468)	275 (151-765)	
BUN	Ort±SS	12,4±3,7	14,2±4,7	0,022
(mg/dL)	Med (Min-Maks)	12 (6-25)	13 (6-25)	
Kreatinin	Ort±SS	0,71±0,15	0,76±0,23	0,164
(mg/dL)	Med (Min-Maks)	0,7 (0,45-1,2)	0,78 (0,44-1,7)	
ALT	Ort±SS	24±19,6	33,1±40,1	0,316
(U/L)	Med (Min-Maks)	17 (3-96)	18,5 (3-216)	
AST	Ort±SS	22,7±8,7	24,9±16,3	0,611
(U/L)	Med (Min-Maks)	20 (11-53)	19 (13-104)	
Albumin	Ort±SS	4,28±0,33	4,14±0,44	0,155
(g/dL)	Med (Min-Maks)	4,3 (3,3-5,1)	4,25 (2,7-4,7)	

Mann Whitney U testi

Vasküler tutulumu olmayan hastaların %23,7'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %22,7'sinde CRP ≥ 5 mg/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:1,000). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %26,8'inde vasküler tutulumu olan hastaların %38,6'sında sedimentasyon >20 mm/saat idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,224). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %24,7'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %27,3'ünde WBC $>10,1$ 10³/μL idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,912). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %6,2'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %13,6'sında hemoglobin $<11,3$ g/dl iken vasküler tutulumu olmayan hastaların %29,9'unda vasküler tutulumu olan hastaların %31,8'inde hemoglobin $>14,5$ g/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak

anlamli fark yoktu (p:0,912). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %20,6'sında vasküler tutulumu olan hastaların %27,3'ünde nötrofil >7 ($10^3/\mu\text{L}$) idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,511). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %2,1'inde vasküler tutulumu olan hastaların %9,1'inde lenfosit $<1,2$ ($10^9/\text{L}$) iken vasküler tutulumu olmayan hastaların %5,2'inde vasküler tutulumu olan hastaların %2,3'ünde lenfosit $>3,6$ ($10^9/\text{L}$) idi. Vasküler tutulumu olmayan hastaların %5,2'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %22,7'sinde trombosit $>400\text{bin}$ ($10^3/\mu\text{L}$) idi ve vasküler tutulumu olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,006). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %3,1'inde vasküler tutulumu olan hastaların %11,4'ünde BUN >20 mg/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,108). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %12,4'ünde vasküler tutulumu olan hastaların %15,9'unda kreatinin $<0,51$ mg/dL iken vasküler tutulumu olmayan hastaların %5,2'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %13,6'sında kreatinin $>0,95$ mg/dL idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,163). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %14,4'ünde vasküler tutulumu olan hastaların %18,2'sinde ALT >45 U/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,751). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %7,2'sinde vasküler tutulumu olan hastaların %15,9'unda AST >35 U/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,132). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %1'inde vasküler tutulumu olan hastaların %6,8'inde albümin $<3,5$ g/dL idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,090) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Referans Değerlerine Göre Dağılımlarının Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
CRP	<5	74 (76,3)	34 (77,3)	1,000
(mg/L)	≥5	23 (23,7)	10 (22,7)	
Sedimentasyon	0-20	71 (73,2)	27 (61,4)	0,224
(mm/saat)	>20	26 (26,8)	17 (38,6)	
WBC	3,7-10,1	73 (75,3)	32 (72,7)	0,912
(10 ³ /μL)	>10,1	24 (24,7)	12 (27,3)	
Hemoglobin	<11,3	6 (6,2)	6 (13,6)	0,294
(g/dL)	11,3-14,5	62 (63,9)	24 (54,5)	
	>14,5	29 (29,9)	14 (31,8)	
Nötrofil	≤7	77 (79,4)	32 (72,7)	0,511
(10 ³ /μL)	>7	20 (20,6)	12 (27,3)	
Lenfosit	<1,2	2 (2,1)	4 (9,1)	-
(10 ⁹ /L)	1,2-3,6	90 (92,8)	39 (88,6)	
	>3,6	5 (5,2)	1 (2,3)	
Lenfosit	<1,2	2 (2,1)	4 (9,1)	0,076
(10 ⁹ /L)	≥1,2	95 (97,9)	40 (90,9)	
Trombosit	130-400 bin	92 (94,8)	34 (77,3)	0,006
(10 ³ /μL)	>400 bin	5 (5,2)	10 (22,7)	
BUN	0-20	94 (96,9)	39 (88,6)	0,108
(mg/dL)	>20	3 (3,1)	5 (11,4)	
Kreatinin	<0,51	12 (12,4)	7 (15,9)	0,163
(mg/dL)	0,51-0,95	80 (82,5)	31 (70,5)	
	>0,95	5 (5,2)	6 (13,6)	
ALT	0-45	83 (85,6)	36 (81,8)	0,751
(U/L)	>45	14 (14,4)	8 (18,2)	
AST	0-35	90 (92,8)	37 (84,1)	0,132
(U/L)	>35	7 (7,2)	7 (15,9)	
Albumin	<3,5	1 (1)	3 (6,8)	0,090
(g/dL)	3,5-5,2	96 (99)	41 (93,2)	

Kikare testi

Vasküler tutulumu olmayan hastaların %15,5'inde vasküler tutulumu olan hastaların %6,8'inde hematüri vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,249). Vasküler tutulumu olmayan hastaların %3,1'inde vasküler tutulumu olan hastaların %18,2'inde proteinüri vardı ve vasküler tutulumu olan hastalarda olmayan hastalara göre proteinüri sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,004) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre İdrar Laboratuvar Bulgularının Referans Değerlerine Göre Dağılımlarının Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
Hematüri	Yok	82 (84,5)	41 (93,2)	0,249
	Var	15 (15,5)	3 (6,8)	
Proteinüri	Yok	94 (96,9)	36 (81,8)	0,004
	Var	3 (3,1)	8 (18,2)	

Kikare testi

İdrar tetkikinde hematüri sayısı vasküler tutulumu olmayan hastalarda $2\pm 3,2$ vasküler tutulumu olan hastalarda $1,3\pm 1,8$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,115$). İdrar tetkikinde proteinüri sayısı vasküler tutulumu olmayan hastalarda $2,2\pm 6,7$ vasküler tutulumu olan hastalarda $13,2\pm 45,8$ idi ve vasküler tutulumu olan hastalara olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,007$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre İdrar Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok (n=97)	Vasküler tutulum var (n=44)	p
Hematüri	Ort±SS	$2\pm 3,2$	$1,3\pm 1,8$	0,115
	Med (Min-Maks)	1 (0-25)	1 (0-8)	
Proteinüri	Ort±SS	$2,2\pm 6,7$	$13,2\pm 45,8$	0,007
	Med (Min-Maks)	0 (0-50)	0 (0-300)	

Mann Whitney U testi

Kortikosteroid tedavisi verilen 79 hastadan vasküler tutulumu olmayanların %91,5'inde vasküler tutulumu olanların %81,3'ünde tedavi yanıtı vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,301$). Kolşisin tedavisi verilen 126 hastadan vasküler tutulumu olmayanların %96,6'sında vasküler tutulumu olanların %86,5'inde tedavi yanıtı vardı ve tutulum olmayan hastalarda olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,047$). Sentetik DMARD tedavisi verilen 62 hastadan vasküler tutulumu olmayanların %89,3'ünde vasküler tutulumu olanların %85,3'ünde tedavi yanıtı vardı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,719$). Biyolojik ajan tedavisi verilen 25 hastadan vasküler tutulumu olmayanların tamamında vasküler tutulumu olanların %88,9'unda tedavi yanıtı vardı ve aralarında istatistiksel

olarak anlamlı fark yoktu (p:0,360). Hem vasküler tutulumu olmayan hem de olan hastaların tamamı yaşıyordu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Vasküler Tutulum Durumuna Göre Tedavilerinin Karşılaştırılması

		Vasküler tutulum yok	Vasküler tutulum var	p
KS (n=79)	Yanıtsız	4 (8,5)	6 (18,8)	0,301
	Yanıtli	43 (91,5)	26 (81,3)	
Kolşisin (n=126)	Yanıtsız	3 (3,4)	5 (13,5)	0,047
	Yanıtli	86 (96,6)	32 (86,5)	
Sentetik DMARD (n=62)	Yanıtsız	3 (10,7)	5 (14,7)	0,719
	Yanıtli	25 (89,3)	29 (85,3)	
Biyolojik ajan (n=25)	Yanıtsız	0 (0)	1 (11,1)	0,360
	Yanıtli	16 (100)	8 (88,9)	
Ölüm durumu	Ölü	0 (0)	0 (0)	-
	Yaşıyor	96 (100)	44 (100)	

Kikare testi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Behçet hastalarının yaklaşık üçte birinde (%31,2) vasküler tutulum saptanmıştır. Literatürde vasküler tutulum oranları geniş bir aralıkta (%7–38) bildirilmektedir. Koç ve ark. tarafından 1992’de yapılan geniş serili bir çalışmada vasküler tutulum oranı %29 olarak bulunmuşken (26), Tascilar ve ark. (2014) tarafından 882 hastalık kohortta bu oran %14 olarak rapor edilmiştir (13). Bizim çalışmamızdaki oran, söz konusu çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte, merkezimizin hasta popülasyonundaki referans özelliğini göstermesi açısından önemlidir.

Erkek cinsiyetin vasküler tutulum için anlamlı risk faktörü olduğu görülmüştür ($p=0,024$). Tutulum grubunda erkek oranı %70,5 olup, bu durum erkeklerde vasküler fenotipin daha sık görüldüğünü gösteren önceki araştırmalarla uyumludur. Desbois ve Cacoub (2016), erkek hastaların hem daha ağır vasküler komplikasyonlar geliştirdiğini hem de tromboz riskinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (57). Benzer şekilde Calamia ve ark. (2005) erkek cinsiyetin vasküler tutulum ile güçlü ilişki gösterdiğini vurgulamıştır (27). Bu nedenle cinsiyet, Behçet hastalığında fenotip ayrımı açısından dikkate alınmalıdır.

Mukokutanöz bulgular (oral aft, genital ülser, cilt tutulumu) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, vasküler tutulumun klasik mukokutanöz bulgulardan bağımsız gelişebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda nöro-Behçet sıklığı vasküler tutulumu olan grupta belirgin yüksek bulunmuştur ($p=0,028$). Akman ve ark. (1999), 200 hastalık serilerinde santral sinir sistemi tutulumunun sıklıkla vasküler fenotiple birlikte görüldüğünü rapor etmiştir (46). Bu bulgu, vasküler tutulumun sadece periferik damarlar değil aynı zamanda merkezi sinir sistemi dolaşımını da etkileyebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda CRP, ESR ve WBC gibi inflamatuvar parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç, vasküler tutulumun sistemik inflamasyon yükünden bağımsız gelişebileceğini düşündürmektedir. Ancak BUN değerleri ve trombositoz sıklığı vasküler tutulumu olan grupta anlamlı derecede yüksektir ($p=0,022$ ve $p=0,006$). Trombosit yüksekliği vasküler inflamasyon ve tromboz riskini artıran önemli bir parametre olup, Seyahi ve ark. (2003) tarafından yapılan 20 yıllık izlem çalışmasında trombotik komplikasyonların uzun dönem morbidite ve

mortalitenin temel belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (41). Ayrıca alışmamızda proteinüri sıklığı vasküler tutulum grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,004$). Bu bulgu renal vaskülit veya subklinik glomerüler hasar ile ilişkili olabilir. Cho ve ark. (2013) Kore kohortunda 2007 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hematüri ve proteinürinin özellikle sistemik inflamasyonla birlikte arttığını göstermiştir (58). Bu sonuç, vasküler Behçet fenotipinde renal tutulumun göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

Kortikosteroid, DMARD ve biyolojik ajanlara yanıt açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak kolşisin yanıtı vasküler tutulum grubunda belirgin şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,047$). Bu durum kolşisinin mukokutanöz bulgularda etkili olduğunu, vasküler tutulumda ise yetersiz kaldığını göstermektedir. Hatemi ve ark. (2018) tarafından yayımlanan EULAR kılavuzunda, vasküler tutulum için immünosupresif tedavilerin (azatioprin, siklofosfamid, anti-TNF ajanları) öncelikli olarak kullanılması önerilmektedir (33). Bizim bulgularımız da bu yaklaşımı desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Vasküler tutulum sıklığı: Çalışmamızda Behçet hastalarının %31,2'sinde vasküler tutulum saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen %7–38 aralığı ile uyumlu olup, merkezimizde vasküler fenotipin dikkate değer bir prevalansa sahip olduğunu göstermektedir (26).
- Cinsiyet dağılımı: Vasküler tutulumun erkeklerde anlamlı derecede daha sık görülmesi ($p=0,024$), erkek cinsiyetin vasküler fenotip için güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgu, önceki çalışmalarda da vurgulanan erkek cinsiyet baskınlığı ile uyumludur (57).
- Nöro-Behçet ilişkisi: Nörolojik tutulumun, özellikle de nöro-Behçet'in, vasküler fenotiple anlamlı derecede daha sık birliktelik göstermesi ($p=0,028$), santral sinir sistemi ve vasküler tutulum arasındaki patogenetik ilişkinin klinik olarak da yansıdığını göstermektedir (46).
- Laboratuvar parametreleri:
 - CRP, ESR, WBC gibi klasik inflamatuvar göstergeler açısından fark bulunmaması, vasküler tutulumun sistemik inflamasyon yükünden bağımsız gelişebileceğini düşündürmektedir.
 - BUN değerlerinin vasküler tutulum grubunda anlamlı derecede yüksek olması ($p=0,022$), subklinik renal etkilenmeye işaret etmektedir.
 - Trombosit $>400.000/\text{mm}^3$ görülme sıklığının anlamlı yüksekliği ($p=0,006$), vasküler tutulumda protrombotik bir eğilim olduğunu desteklemektedir.
 - Proteinüri oranının tutulum grubunda belirgin yüksekliği ($p=0,004$), renal vaskülit olasılığını güçlendirmektedir. Ayrıca güncel yayınlarda Behçet hastalarında renal arter trombozu ve spontan renal hematoma gibi nadir fakat ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu durum, vasküler fenotipin renal damarlar üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir (59,60).

- Tedavi yanıtları:
 - Kortikosteroid, DMARD ve biyolojik ajanlara yanıt açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte, kolşisine yanıt vasküler tutulum grubunda anlamlı derecede düşüktür ($p=0,047$).
 - Bu bulgu, kolşisinin mukokutanöz bulgulara etkinliğine rağmen vasküler fenotipte yetersiz kaldığını, daha güçlü immünosupresif tedavilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir (33).

Öneriler

- Erkek cinsiyet, trombositoz ve proteinüri varlığı vasküler tutulum açısından risk faktörleri olarak dikkate alınmalıdır. Bu hasta grubunda daha sık aralıklarla klinik ve laboratuvar izlemeleri yapılmalı, vasküler görüntülemeler erken dönemde planlanmalıdır.
- Nöro-Behçet sıklığının vasküler tutulum ile birlikteliği göz önünde bulundurularak, baş ağrısı, fokal nörolojik bulgular veya kognitif değişikliklerle başvuran hastalarda santral sinir sistemi görüntülemeleri yapılmalıdır.
- Proteinüri ve yüksek BUN değerleri, vasküler fenotipin renal etkilenme ile ilişkili olabileceğini düşündürdüğünden, rutin idrar tetkiki ve böbrek fonksiyon testleri düzenli olarak izlenmelidir.
- Kolşisin tedavisinin vasküler fenotipte yetersizliği göz önünde bulundurularak, bu hastalarda immünosupresif ajanlar (azatioprin, siklofosfamid) veya biyolojik tedaviler (anti-TNF, interferon) öncelikli olarak değerlendirilmelidir. Mukokutanöz ve eklem tutulumları baskın olan olgularda kolşisin ilk basamak tedavi seçeneği olarak kullanılmaya devam edilmelidir.
- Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif çalışmalar ile vasküler tutulumun klinik seyri, renal biyobelirteçler (ör. proteinüri, mikroalbüminüri), hematolojik göstergeler (trombosit aktivasyonu, pıhtılaşma faktörleri) ve immünojenik parametrelerle (TNF- α , homosistein, Lp-pla2) ilişkisi daha kapsamlı olarak ortaya konmalıdır.
- Bulgularımız, mevcut EULAR önerileri ile uyumlu olup, vasküler tutulumda immünosupresif tedaviye öncelik verilmesi gerektiğini bir kez

daha göstermektedir. Klinik uygulama kılavuzlarının bu veriler ışığında güncellenmesi önerilmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Alibaz-Oner F, Vautier M, Aksoy A, Mirouse A, Le Joncour A, Cacoub P, et al. Vascular Behçet's disease: a comparative study from Turkey and France Vascular Behçet's disease / F. Alibaz-Oner et al. Vol. 40, Clinical and Experimental Rheumatology. 2022.
2. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med*. 2004 Nov;23(11):1455–64.
3. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Feb;14(2):107-119.
4. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol*. 2016;43(6):620-632.
5. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA–B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case–control genetic association studies. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1287-1296.
6. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):57-65.
7. Yurdakul, Sebahattin; Hamuryudan, Vedat; Yazici, Hasan, Behçet syndrome, *Current Opinion in Rheumatology* 16(1):p 38-42, January 2004.
8. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):803-806.
9. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades–Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999;150(6):488-498.
10. A. Mahr , C. Maldini, Épidémiologie de la maladie de Behçet , [La Revue de Médecine Interne Volume 35, Issue 2](#) , February 2014, Pages 81-89.
11. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades–Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999;150(6):488-498.
12. Leonardo NM, McNeil J. Behçet's disease: is there geographical variation? A review far from the Silk Road. *Int J Rheumatol*. 2015;2015:945262.

13. Tascilar K, Melikoglu M, Ugurlu S, Sut N, Caglar E, Yazici H. Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):2018-2022.
14. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. *Front Immunol*. 2019;10:665.
15. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1287-1296.
16. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015;64:137-148.
17. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(11):996-1002.
18. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(4):297-350.
19. Geri G, Terrier B, Rosenzweig M, et al. Critical role of IL-21 in modulating Th17 and regulatory T cells in Behçet disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(3):655-664.
20. Seyahi E. Behçet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):279-295.
21. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-1080.
22. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(3):338-347.
23. Tugal-Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(4):219-224.
24. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol*. 2014;261(9):1662-1676.
25. Alpsoy E, Donmez L, Bacanli A, Apaydin C, Butun B. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease. *Dermatology*. 2003;207(4):354-356.
26. Koc Y, Gullu I, Akpek G, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol*. 1992;19(3):402-410.

27. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17(1):1-8.
28. Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, et al. Pulmonary artery involvement in Behçet's syndrome: effects of different therapeutic regimens. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(3):182-190.
29. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):192-204.
30. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J Neurol*. 2009;256(4):513-529.
31. Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1703-1723.
32. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain*. 1999;122(11):2183-2194.
33. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):808-818.
34. Dilsen N, Konice M, Aral O, et al. Behçet's disease: clinical and laboratory features. *Clin Exp Rheumatol*. 1989;7(3):271-276.
35. Tüzün Y, Yazici H, Pazarli H, et al. Papulopustular lesions in Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(5 Pt 1):722-726.
36. Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and evidence for an immunopathogenesis. *J Invest Dermatol*. 1977;69(4):499-509.
37. Kaneko F, Oyama N, Nishibu A. Streptococcal infection in the pathogenesis of Behçet's disease and clinical effects of minocycline. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(4 Suppl 34):S31-34.
38. Jorizzo JL, Solomon AR, Cavallo T, et al. Behçet's syndrome: immunopathologic and histopathologic assessment of pathergy lesions and erythema nodosum-like lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13(5 Pt 1):792-799.
39. Melikoglu M, Melikoglu MA. The clinical importance of arthritis in Behçet's disease. *Clin Rheumatol*. 2005;24(4):368-370.
40. Atagunduz P, Tascilar K, Yazici H. Sacroiliitis in Behçet's syndrome: a controlled study. *Arthritis Rheum*. 2004;51(3):431-435.

41. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(1):60-76.
42. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(3):373-380.
43. Sakai T, Ohno S. Risk factors for ocular complications in Behçet's disease. *Ophthalmology*. 1999;106(3):554-559.
44. Kötter I, Günaydin I, Zierhut M, Stübiger N. The eye in Behçet's disease: immunopathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res*. 2004;23(6):465-484.
45. Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease. A review. *Neurologist*. 2005;11(2):80-89.
46. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B; Neuro-Behçet Study Group. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain*. 1999;122 (Pt 11):2171-2182.
47. Cheon JH, Kim WH. An update on the diagnosis, treatment, and prognosis of intestinal Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(1):24-31.
48. Jung YS, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Long-term clinical outcomes and factors predictive of relapse after first intestinal resection in patients with intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(7):1594-1602.
49. Kim JS, Lim SH, Choi IJ, et al. Prediction of the clinical course of intestinal Behçet's disease based on clinical and colonoscopic findings. *Dig Dis Sci*. 2000;45(9):1678-1683.
50. Hisamatsu T, Naganuma M, Matsuoka K, et al. Diagnosis and management of intestinal Behçet's disease. *Clin J Gastroenterol*. 2014;7(3):205-212.
51. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(3):243-249.
52. Tanida S, Inoue N, Kobayashi K, et al. Adalimumab for the treatment of Japanese patients with intestinal Behçet's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(5):940-948.
53. Park YE, Cheon JH, Shin JE, et al. The effects of infliximab in intestinal Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(6):937-944.

54. Mogulkoc N, Burgess MI, Bishop PW. Intracardiac thrombus in Behçet's disease: a systematic review. *Chest*. 2000;118(2):479-487.
55. Erkan F, Kalyoncu M, Tütüncü Z, et al. Pulmonary involvement in Behçet's disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7(5):293-298.
56. Kocer B, Islak C, Siva A, et al. CNS involvement in Behçet's disease: an MRI study of 200 patients. *Neuroradiology*. 1999;41(10):735-740.
57. Desbois AC, Cacoub P. Behçet's disease: an update on pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Autoimmun Rev*. 2016;15(2):164-170.
58. Cho SB, et al. Renal manifestations in Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2013;54(1):189-95.
59. Shakoor MT, et al. Behçet's disease complicated by renal artery thrombosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2025;19:52.
60. El-Shazly M, et al. Spontaneous renal hematoma in a patient with Behçet's disease: a case report. *Egypt J Intern Med*. 2025;37(1):18.