

Yeni kurulan bir romatoloji kliniğinde Behçet sendromu ve vasküler tutulum

Behçet's syndrome and vascular involvement in a new rheumatology clinic

İb Gamze Akkuzu¹, İb Rabia Deniz¹, İb Bilgin Karaalioglu¹, İb Duygu Sevinç Özgür¹, İb Fatih Yıldırım¹, İb Kübra Kalkan¹, İb Burak İnce¹, İb Mustafa Erdoğan², İb Gül Güzelant¹, İb Cemal Bes¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
²Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Behçet sendromu (BS), ağırlıklı olarak mukokutanöz tutulumla başlayan ancak hem ven hem de arterleri de etkileyebilen sistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada; yeni kurulan kliniğimizde, BS tanısı ile takip edilmiş olan hastaların demografik ve klinik özelliklerini, tedavilerini gözden geçirmeyi ve esas olarak vasküler BS olgularının üzerinde durmayı amaçladık.

Yöntem: Temmuz 2020 - Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvurmuş, BS tanısıyla takibe alınmış 127 hastaya ait veriler geriye dönük olarak gözden geçirildi. Hastaların 78'i (%61) erkek, 49'u (%39) kadındı. Hastaların 49'unda (%39) vasküler tutulum mevcuttu.

Bulgular: İzole dural sinüs trombozu olan 3 hasta dışlandı. Geri kalan 46 hastanın 37'sinde (%80,4) alt ekstremitelerde derin ven trombozu, 12'sinde (%26) pulmoner arter tutulumu mevcuttu. Üç hastada koroner arter tutulumu ve 4 hastada da intrakardiyak trombus mevcuttu. Vasküler tutulum nedeniyle tedavisi sürmekte olan hastalardan venöz trombozu olanlarda, glukokortikoidlerin yanı sıra ilk sırada tercih edilen immünoşüpresif ajan azatiyoprin olmuştur. Pulmoner arter tutulumunda 2022 yılına kadar tedavi tercihimiz siklofosfamid ardından azatiyoprin ya da infliximab idamesi şeklindeydi. 2022 yılı içinde 4 pulmoner arter tutulumlu olguda tedaviye doğrudan infliximab ve azatiyoprin kombinasyonu ile başlanmıştır. Koroner arter tutulumu olan hastalarda tedavi siklofosfamid ile başlanmıştır. Hastalardan ikisi ölmüştü ve ikisi de erkekti. Birinde santral sinir sistemi (SSS) tutulumu diğerinde ise koroner ve pulmoner arter tutulumları mevcuttu.

Sonuç: Vasküler tutulum BS'de önemli morbidite ve mortalite nedeni olma özelliğini sürdürmektedir. Bu hastaların erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu, vaskülit, immünoşüpresif ilaçlar

Abstract

Objective: Behçet's syndrome (BS) is a systemic vasculitis that can affect both veins and arteries. In this study, we aimed to review the demographic and clinical characteristics, treatments of patients who were followed up with the diagnosis of BS in our newly established clinic, and mainly focus on vascular BS cases.

Methods: The data of 127 patients who applied between July 2020 and December 2022 and were followed up with the diagnosis of BS were retrospectively reviewed. Of the patients, 78 (61%) were male, 49 (39%) were female. There was vascular involvement in 49 (39%) patients.

Results: Three of them had isolated dural sinus thrombosis and these patients were excluded. Of 46 patients, 37 (80.4%) had lower extremity vein thrombosis, 12 (26%) had pulmonary artery involvement. Three patients had coronary artery involvement and four had intracardiac thrombus. In addition to glucocorticoids, azathioprine was the first preferred immunosuppressive agent in patients with venous thrombosis. Until 2022, our treatment choice in pulmonary artery involvement was cyclophosphamide followed by azathioprine or infliximab maintenance. In 2022, treatment was started directly with the infliximab and azathioprine in 4 patients with pulmonary artery involvement. In patients with coronary artery involvement, treatment was started with cyclophosphamide. Two of the patients had died and both were male (central nervous system in one, coronary artery and pulmonary artery involvement in the other).

Conclusion: Vascular involvement continues to be an important cause of morbidity and mortality in BS. Early recognition and treatment of these patients is important.

Keywords: Behçet's syndrome, vasculitis, immunosuppressive drugs

İletişim / Correspondence:

Dr. Gamze Akkuzu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 537 466 20 21 E-posta: gamzeakkuzu89@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2133-0282
Geliş Tarihi / Received: 20.03.2023 Kabul Tarihi / Accepted: 03.04.2023

Atıf / Cite this article as: Gamze Akkuzu, Rabia Deniz, Bilgin Karaalioglu, Duygu Sevinç Özgür, Fatih Yıldırım, Kübra Kalkan, Burak İnce, Mustafa Erdoğan, Gül Güzelant, Cemal Bes. Behçet's syndrome and vascular involvement in a new rheumatology clinic. Ulus Romatol Derg 2023;15(3):137-142



©2023 Yazar. Türk Romatoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilmez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

©2023 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Society for Rheumatology.

This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.



Giriş

Behçet sendromu (BS), hem ven hem de arterleri etkileyebilen sistemik bir vaskülit; mukoza, deri, göz, eklem, bağırsak ve santral sinir sistemini (SSS) tutabilen ve tekrarlayıcı karakterde olan sistemik enflamatuvar bir hastalıktır. Genel olarak, erkekler kadınlara göre daha şiddetli bir hastalık seyrine sahiptir ve hastalık şiddeti genellikle zamanla azalır. Genetik faktörlerin katkısını birçok çalışma göstermiştir. Hastaların yaklaşık %50'si HLA-B*51 allelini taşır.^[1] BS insidans ve prevalansının özgün bir coğrafik dağılımı vardır. Orta Doğu ve Uzak-Doğu Asya'da artan sıklığı nedeniyle bazen İpek Yolu hastalığı olarak anılır.^[1] En sık Türkiye'de (100.000'de 80-370 olgu) görülürken, prevalans Japonya, Kore, Çin, İran, Irak ve Suudi Arabistan'da 100.000'de 13,5-35 arasında değişmektedir.^[2]

Vasküler tutulum, kesin bir erkek üstünlüğü ile %40'a varan oranlarda ve genellikle hastalığın erken evrelerinde gelişmektedir. Venöz tutulum arteriyel tutulumdan önemli ölçüde daha sıktır ve en sık da alt ekstremitelerde derin ven trombozu (DVT) şeklinde görülür.^[3]

Bu çalışmada; yeni kurulan kliniğimizde, BS tanısı ile takip edilmiş olan hastaların demografik ve klinik özelliklerini,

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

	Kadın	Erkek
Cinsiyet	49	78
Ortalama yaş	40,4	34,6
Oral aft %	100	98,7
Genital ülser %	87,7	76,9
Papülopüstül %	26,5	44,8
Eritema nodozum %	42,8	29,4
Eklem %	24,4	17,9
Göz %	28,5	26,9
Vasküler %	18,3	51,2
Parankimal SSS %	2	8,9
Paterji pozitifliği %	43,4 (23 hastada)	72,9 (37 hastada)
HLA-B*51 pozitifliği %	85,7 (7 hastada)	100 (9 hastada)

SSS: Santral sinir sistemi

Tablo 2. Klinik manifestasyonlar

	Mukoza-deri izole	Eklem	Göz	Vasküler	Parankimal SSS	GİS
Prevalans	%24	%20	%28	%39	%6	-
Cinsiyet	K>E (%34>%16)	K>E (%24>%18)	K>E (%29>%27)	E>K (%51>%18)	E>K (%8>%2)	

E: Erkek, GİS: Gastrointestinal sistem, K: Kadın, SSS: Santral sinir sistemi

Tablo 3. Vasküler tutulum alanları

DVT/YVT (izole)	DVT/YVT Vena kava, juguler ven, portal ven	DVT/YVT Arter	PAA (izole)	PAT (izole)	PAA ve PAT	PAA/PAT Ven ve/veya arter
25	3	9	2	1	2	7

PAA: Pulmoner arter anevrizması, PAT: Pulmoner arter trombozu, YVT: Yüzeysel ven tromboflebiti

tedavilerini gözden geçirmeyi ve esas olarak vasküler BS olguları üzerinde durmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Temmuz 2020 - Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvurmuş ve BS tanısı ile takibe alınmış olan 127 hastaya ait veriler geriye dönük olarak gözden geçirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS programı kullanılmıştır. Elde edilen parametrik veriler ortalama \pm standart sapma değerleri ile ifade edilmiştir.

Bulgular

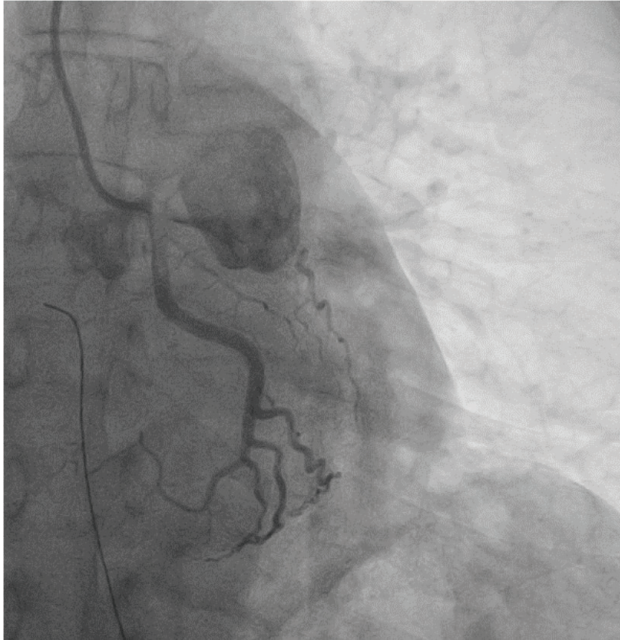
Hastaların 78'i (%61) erkek ve 49'u (%39) kadındı. Ortalama yaş 37 ± 10 yıl (18-63), ortanca takip süresi 508 gündü (16-929). Tanı tarihleri 1996-2022 arasında değişmekte idi ve ortalama tanı yaşı 31 ± 9 yıldır (7-52). Demografik ve klinik özellikler Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların 49'unda (%39) vasküler tutulum mevcuttu. Üçü izole dural sinüs trombozu olup, bu hastalar dışlanmıştır. Geri kalan 46 hastanın 39'u (%84,7) erkek ve ortanca tanı yaşı 30'du (18-51). Hastaların 7'sinde (%15) ilk vasküler olay BS tanısından önce gelişmişti (bu hastaların 6'sında eş zamanlı ve/veya öncesinde tekrarlayan oral aft ve 2'sinde genital ülser öyküsü mevcuttu) ve bunların tamamı alt ekstremitelerde DVT şeklindeydi. Kırk altı hastanın 37'sinde (%80,4) alt ekstremitelerde DVT ve/veya yüzeysel tromboflebiti [25'inde izole DVT ve/veya yüzeysel tromboflebit (bunların da 3'ünde sadece yüzeysel tromboflebit)] mevcuttu. Üç hastada alt ekstremitelerde DVT'ye ek olarak vena kava inferior, juguler ven ve/veya portal ven trombozları, 9 hastada da alt ekstremitelerde DVT'ye ilave, koroner arter tutulumu, subklavian ve renal arter oklüzyonu, femoral-popliteal arter anevrizması, iliak arterlerde tromboz ile pulmoner arter anevrizması ve trombozları ve intrakardiyak trombus mevcuttu (Tablo 3).

Hastaların 12'sinde (%26) pulmoner arter tutulumu (5'i izole olup, geri kalanlarda ilave ven ve/veya arteriyel tutulum ve 4'ünde intrakardiyak trombüs) mevcuttu (Tablo 3).

Üç hastada koroner arter tutulumu mevcuttu. Bunların 2'sinde tutulum akut miyokard enfarktüsü ile saptanmış ve birinde de göğüs ağrısı ile tetkik edildiği sırada akut hipotansiyon gelişmesi üzerine yapılan acil koroner anjiyografide dev anevrizma saptanmıştı (Şekil 1). Dört hastada intrakardiyak trombüs mevcuttu (Tablo 4).

Mukoza-deri ve eklem tutulumları nedeniyle tedavileri sürmekte olan 58 hasta vardı. Bunlardan 38'i (%65,5) kolşisin almaktaydı. Hastalardan 16'sına (%27,5) dirençli mukokutanöz bulgular ve/veya eklem tutulumları nedeni ile azatiyoprin başlanmıştı (bunlardan 2'sinde hepatotoksisite nedeniyle tedaviye adalimumab ile devam edilmişti). Baskın klinik bulgusu eklem tutulumu olan hastalarda; sulfasalazin, leflunomid, etanersept ve adalimumab tercih edilen diğer tedaviler olmuştu. Hastaların sadece birinde kolşisin dahil tedavi kesilmiş ve 7 yıldır ilaçsız takip edilmekteydi (58 yaş kadın).



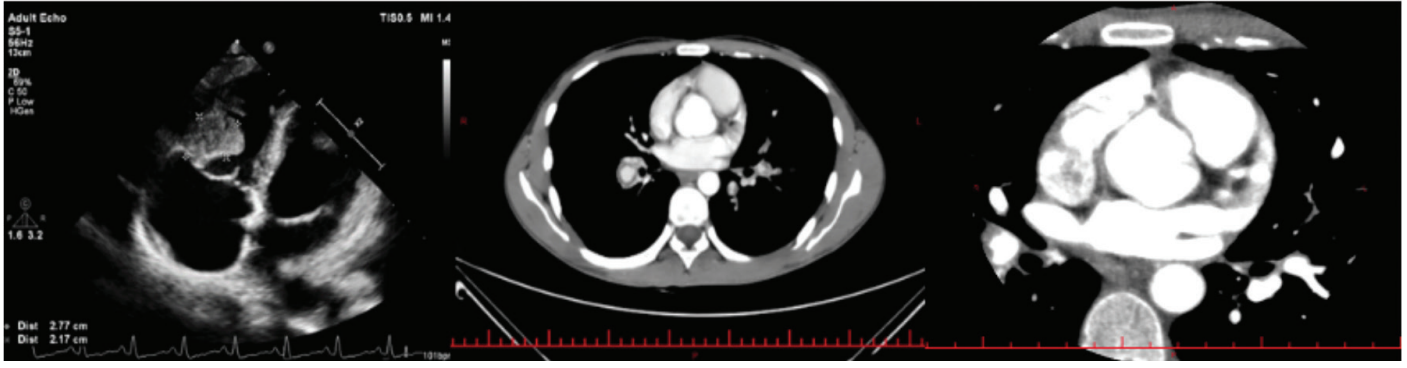
Şekil 1. Sol ön inen koroner arterde dev anevrizma

Tablo 4. Kardiyak tutulum

	Koroner arter (oklüzyon)	Koroner arter (anevrizma)	Koroner arter (oklüzyon/anevrizma)	Intrakardiyak trombüs
Kadın/Erkek	-/1	-/1	-/1	1/3
PAA/PAT	-	-	1	4
DVT	1	1	-	2
Hepatik ven, vena kava inferior, iliak ven	1	-	1	-

Göz tutulumu nedeniyle tedavisi sürmekte olan 27 hasta vardı. Bu hastalarda tercih edilen tedaviler sırasıyla; azatiyoprin, adalimumab, azatiyoprin ve adalimumab kombinasyonu, infliksimab, azatiyoprin ve siklosporin kombinasyonu şeklindeydi. Nörolojik tutulum nedeniyle tedavisi sürmekte olan hastalardan ise; 6'sı azatiyoprin, 2'si mikofenolat mofetil (birinde dural sinüs trombozu) almaktaydı. Pakimenezjit ile takip edilmekte olup mikofenolat mofetil altında progrese olan hastanın tedavisine infliksimab eklenmişti. Hastalardan biri pandemi döneminde COVID-19 pnömonisi nedeniyle yoğun bakım takibindeyken kraniyal kanama ile kaybedilmişti.

Vasküler tutulum nedeniyle tedavisi sürmekte olan hastalardan venöz trombozu olanlarda, glukokortikoidlerin yanı sıra ilk sırada tercih edilen tedavi azatiyoprin olmuştu. Kalıtsal trombofilisi de olan ve warfarin kullanmak zorunda olan bir hastada tedaviye azatiyoprin ile başlanmış ancak uluslararası normalleştirilmiş oranın efektif aralıkta tutulmasında zorlanılınca infliksimab ile devam edilmişti. Alt ekstremitte DVT ve vena kava inferior trombozu olan hastada da tedaviye azatiyoprin ile başlandıktan sonra takipte sebat eden akut faz reaktan yüksekliği nedeniyle adalimumab eklenmişti. Alt ekstremitte DVT, vena kava inferior ve portal ven trombozu olan bir başka hastada (2022) tedaviye azatiyoprin ve infliksimab kombinasyonu ile başlandı. Alt ekstremitte DVT'ye ek olarak subklavian/renal arter oklüzyonları olan bir hastada (2021) ve periferik arter anevrizması olan bir başka hastada (2021) 6 siklus siklofosfamid tedavisinin ardından infliksimab ile devam edilmişti. Pulmoner arter tutulumunda 2022 yılına kadar tedavi tercihimiz siklofosfamid, ardından azatiyoprin ya da infliksimab idamesi şeklindeydi. 2022 yılı içinde 4 pulmoner arter tutulumlu olguda tedaviye doğrudan infliksimab ve azatiyoprin kombinasyonu ile başlandı [bunlardan pulmoner arter tutulumu ve intrakardiyak trombüsü olan bir hastanın tedavi uyumsuzluğu nedeniyle, infliksimab yükleme dozunu bile tamamlayamayacak şekilde takiplerini aksattığı için, tedaviye siklofosfamid ile devam edildi (Şekil 2)]. Koroner arter tutulumu olan hastalarda tedaviye siklofosfamid ile başlanmıştı. Bu hastalardan birinin takibine infliksimab idamesi ile devam



Şekil 2. Bilateral pulmoner arterlerde anevrizma ve tromboz ile sağ ventrikülde 54x37x24 mm trombüs

edilmektedirken, koroner arter ve pulmoner arter tutulumu olan diğer hasta takibinin üçüncü ayında masif hemoptizi ile kaybedildi. Koroner arter tutulumuna ilave Budd-Chiari Sendromu da olan, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan ve warfarin kullanan diğer hastada ise siklofosamid ardından mikofenolat mofetil ile devam edilmişti.

Tartışma

Hastaların 78'i (%61) erkek ve 49'u (%39) kadındı. Ortalama yaş 37 ± 10 yıl (18-63), ortanca takip süresi 508 gündü (16-929). Tanı tarihleri 1996 ile 2022 arasında değişmekte idi ve ortalama tanı yaşı 31 ± 9 yıldır (7-52). Demografik ve klinik özellikler Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Türkiye BS'nin dünyada en sık görüldüğü ülkedir (100.000'de 80-370 olgu).^[2] Damar tutulumu en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Özellikle pulmoner arter anevrizması yaklaşık %25 gibi yüksek bir mortalite riski taşır.^[4]

BS'de vasküler tutulumun erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Türkiye'de 2.319 hastanın dahil edildiği çalışmada vasküler hastalık prevalansı %14,3 (%53,3 yüzeysel tromboflebit, %29,8 DVT, %3,6 arteriyel tutulum) olarak bildirilmiş ve en yaygın olarak erkeklerde görüldüğü vurgulanmıştır.^[5] Çin'de yapılan 796 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise; %12,8 oranında vasküler tutulum bildirilmiş ve erkek: kadın oranı yaklaşık 4:1 olarak bulunmuştur.^[6] Kliniğimizin 2 yıllık verilerine göre ise; hastalarımızda %39 oranında vasküler tutulum mevcuttu ve erkek:kadın oranı yaklaşık 3:1'di. En sık görülen vasküler olay ise %80 ile alt ekstremitte DVT şeklindeydi.

2018 EULAR BS tedavi önerilerinde akut DVT için; glukokortikoidler ile azatiyoprin, siklofosamid veya siklosporin-A tercih edilebileceği belirtilmişti. Pulmoner arter anevrizması için yüksek doz glukokortikoid ve siklofosamid önerisi mevcuttu. Hem aortik hem de periferik

arter anevrizması için de gerekli ise onarım için müdahale öncesi de yine glukokortikoid ve siklofosamid ile medikal tedavi önerisinde bulunulmuştu. Ek olarak refrakter venöz trombozlarda ve pulmoner arter tutulumunda monoklonal anti-tümör nekroz faktör (TNF) tercih edilebileceği bildirilmişti.^[7] Bizim de hastalarımızda venöz trombozda ilk sırada tercih ettiğimiz immünoşüpresif ilaç azatiyoprin olurken arteriyel tutulumda ise siklofosamid olmuştu.

Anti-TNF'ler, özellikle infliksimab ve adalimumab, hastalık aktivitesi konvansiyonel immünoşüpresiflerle kontrol edilemeyen BS hastalarında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Retrospektif çalışmalar veya olgu serileri, anti-TNF ajanların, özellikle refrakter mukokutanöz, eklem, göz, gastrointestinal sistem (GİS) ve SSS tutulumu olan BS hastalarında etkinliğini göstermiştir.^[8] On üç refrakter (tamamı öncesinde pulse metilprednizolon ve siklofosamid almış olan) pulmoner arter tutulumlu hastanın dahil edildiği çalışmada; 12 hastaya infliksimab, 1 hastaya adalimumab verilmiş ve sonuçta takipten çıkan ve enfeksiyon nedeni ile tedaviye devam edilemeyen hastalar dışlandığında 6 hastada anti-TNF tedaviye devam etmekte iken remisyon bildirilmiş ve remisyon sonrası anti-TNF tedavinin durdurulduğu 4 hastadan ise 2'sinde ilk 3 yılda relaps gözlemlendiği belirtilmişti. Bu çalışmada altı çizilen bir diğer durum ise 2 hastada, ki bunlardan biri vena kava inferior trombozu diğeri SSS tutulumu nedeniyle infliksimab almakta olan hastalar, anti-TNF tedavi devam etmekte iken pulmoner arter tutulumunun gelişmesi olmuştu.^[9] Yirmi yedi refrakter vasküler BS hastasının dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada ise; 24 hastaya infliksimab ve 3'üne de adalimumab verilmiş, 22 (%80) hastada 3. ayda tam remisyon bildirilmişti. Bu çalışmada ayrıca istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da infliksimab ve azatiyoprin kombinasyonunda (%93) infliksimab monoterapisine (%67) göre daha yüksek oranda remisyon görüldüğü belirtilmişti.^[10] Pulmoner arter tutulumlu 3 hastamızın tedavisine infliksimab azatiyoprin kombinasyonu ile devam edilmektedir. Bir sonuç bildirmek için hasta sayısı ve takip süresi yetersiz

olmakla birlikte, en uzun takip süresine sahip hastamızda 7. ayda metilprednizolon 4 mg'lık doza düşülmüş halde ve bir diğerinde 4. ayda metilprednizolon 8 mg'lık dozda remisyon sürmektedir. Sol pulmoner arteri total oklüde ve başvuru semptomu hemoptizi olan üçüncü hastamızda ise hemoptizi tamamen durmamış olup azalmakta iken takibinin 2. ayında submasif hemoptizi ile başvurusunda glukokortikoid dozunun artırılması ile klinik kontrol altına alınmış ve bu hastada siklofosamid tedavisine geçilmesi düşünülse de hastanın kabul etmemesi üzerine tedaviye infliksimab ve azatiyoprin ile devam edilmiştir.

BS'de semptomatik kalp hastalığı nadirdir. Perikardit, miyokardit, miyokard enfarktüsü olan veya olmayan koroner arterit, koroner arter anevrizmaları, atriyal septal anevrizmalar, ileti sistemi bozuklukları, endokardit, endomiokardiyal fibroz, mitral kapak prolapsusu, intrakardiyak tromboz ve kapak yetmezlikleri görülebileceği bildirilmiştir.^[11-18] Yapılan çalışmalarda aterosklerozun ise diğer otoimmün romatolojik hastalıkların aksine BS'de artmış bir oranda ortaya çıkmadığı görülmektedir.^[19,20] Bizim hastalarımızdan üçünde koroner arter tutulumu (üçü de erkek) ve dördünde de intrakardiyak trombüs (üçü erkek) mevcuttu. İntrakardiyak trombüslü hastalarımızın tamamında eşlik eden pulmoner arter tutulumu mevcuttu.

BS ile takipli 127 hastamızdan ikisi ölmüştü ve ikisi de erkekti. Biri SSS tulumu ile takipli 59 yaşında, COVID-19 pnömonisi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde iken kraniyal kanama nedeniyle ve bir diğeri 25 yaşında miyokard enfarktüsü ile prezente olan koroner arter (oklüzyon ve anevrizma) ve pulmoner arter tutulumları mevcut olup masif hemoptizi ile kaybedilmişlerdi.

Sonuç

Bu çalışmada; yakın zaman içerisinde kurulmuş yeni bir romatoloji kliniği olarak, bu kısa süre içerisindeki BS tanısı ile takipli hastalarla ilgili deneyimimizi paylaşmayı istedik. Özellikle vasküler tutulum bu hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olma özelliğini sürdürmektedir. Bu nedenle hastaların erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Tedavide de anti-TNF ajanların giderek daha fazla kullanılması gibi yenilikler sürmekte olup bu tedavilerin hem etkinlik ve güvenilirliğini hem de optimal tedavi süresini belirlemek için prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu da aşikardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma etik kurul onayı gerektirmemektedir.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B., **Dizayn:** G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B., **Veri Toplama veya İşleme:** G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B., **Analiz veya Yorumlama:** G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B., **Literatür Arama:** G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B., **Yazan:** G.A., R.D., B.K., D.S.Ö., F.Y., K.K., B.İ., M.E., G.G., C.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. Behçet syndrome. Nat Rev Dis Primers 2021;7:67.
2. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. Curr Opin Rheumatol 2004;16:38-42.
3. Seyahi E. Phenotypes in Behçet's syndrome. Intern Emerg Med 2019;14:677-89.
4. Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, et al. Pulmonary artery aneurysms in Behçet syndrome. Am J Med 2004;117:867-70.
5. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabali M, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. Int J Dermatol 2006;45:919-21.
6. Fei Y, Li X, Lin S, et al. Major vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective study of 796 patients. Clin Rheumatol 2013;32:845-52.
7. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis 2018;77:808-18.
8. Desbois AC, Vallet H, Domont F, Comarmond C, Cacoub P, Saadoun D. Management of severe complications in Behçet's disease with TNF inhibitors. Expert Opin Biol Ther 2017;17:853-9.
9. Hamuryudan V, Seyahi E, Ugurlu S, et al. Pulmonary artery involvement in Behçet's syndrome: Effects of anti-Tnf treatment. Semin Arthritis Rheum 2015;45:369-73.
10. Aksoy A, Yazici A, Omma A, et al. Efficacy of TNF α inhibitors for refractory vascular Behçet's disease: A multicenter observational study of 27 patients and a review of the literature. Int J Rheum Dis 2020;23:256-61.
11. Göldeli O, Ural D, Komsuoğlu B, Ağaçdiken A, Dursun E, Cetinarslan B. Abnormal QT dispersion in Behçet's disease. Int J Cardiol 1997;61:55-9.
12. Huong DL, Wechsler B, Papo T, et al. Endomyocardial fibrosis in Behçet's disease. Ann Rheum Dis 1997;56:205-8.
13. Gürgün C, Ercan E, Ceyhan C, et al. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. Jpn Heart J 2002;43:389-98.

14. Geri G, Wechsler B, Thi Huong du L, et al. Spectrum of cardiac lesions in Behçet disease: a series of 52 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:25-34.
15. Emmungil H, Yaşar Bilge NŞ, Küçükşahin O, et al. A rare but serious manifestation of Behçet's disease: intracardiac thrombus in 22 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(4 Suppl 84):87-92.
16. Wang H, Guo X, Tian Z, et al. Intracardiac thrombus in patients with Behçet's disease: clinical correlates, imaging features, and outcome: a retrospective, single-center experience. *Clin Rheumatol* 2016;35:2501-7.
17. Pu L, Li R, Xie J, et al. Characteristic Echocardiographic Manifestations of Behçet's Disease. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:825-30.
18. Vural U, Kizilay M, Aglar AA. Coronary Involvement in Behçet's Disease: what are its Risks and Prognosis? (Rare Cases and Literature Review). *Braz J Cardiovasc Surg* 2019;34:749-58.
19. Lin CY, Chen HA, Wu CH, Su YJ, Hsu TC, Hsu CY. Is Behçet's syndrome associated with an increased risk of ischemic heart disease? A real-world evidence in Taiwan. *Arthritis Res Ther* 2021;23:161.
20. Chuang KW, Chang HC. Risk of ischaemic heart diseases and stroke in behçet disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* 2022;52:e13778.