

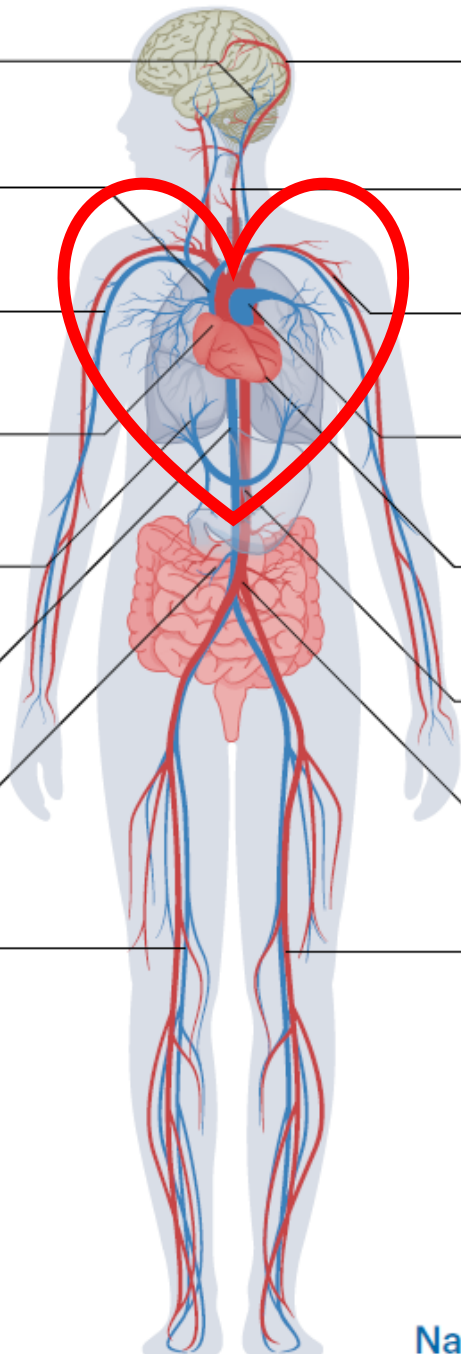
Behçet Hastalığı

Kardio-Pulmoner Tutulum

Dr. Vedat GERDAN

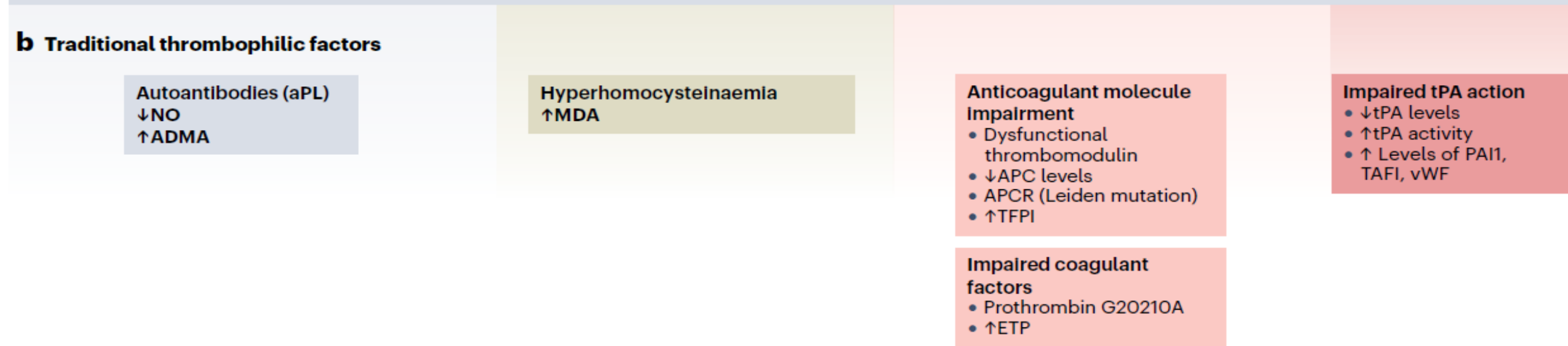
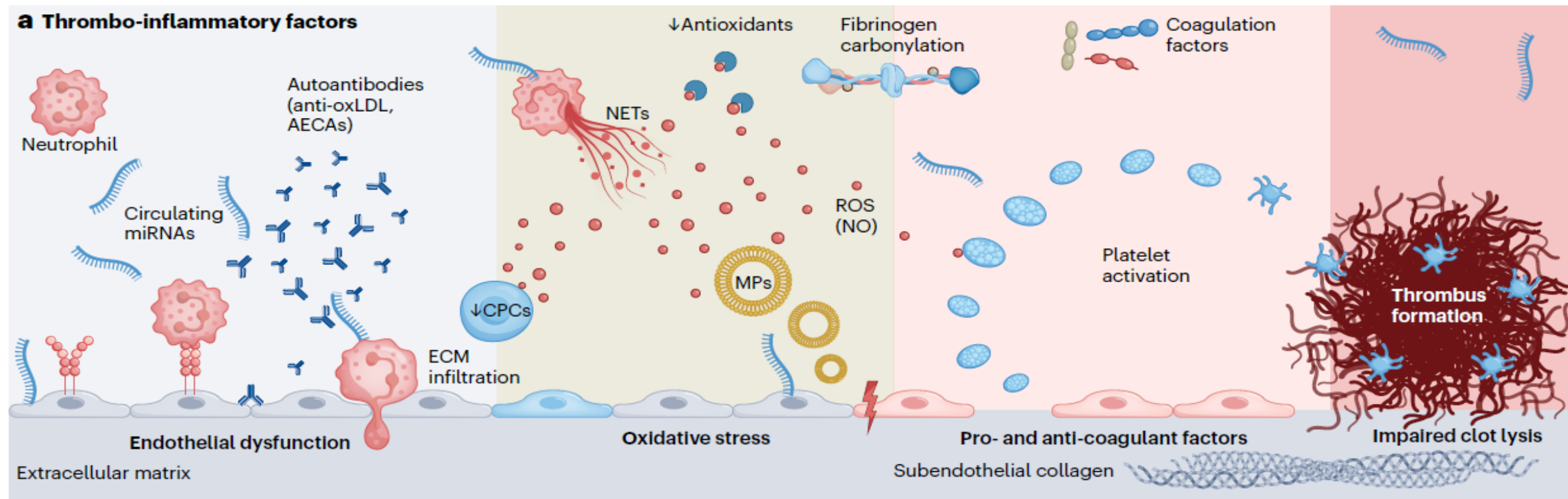
Venous Involvement

- Cerebral venous sinus thrombosis
- Superior vena cava thrombosis
- Upper-extremity venous thrombosis
- Intracardiac thrombosis
- Budd–Chiari syndrome
- Inferior vena cava thrombosis
- Visceral venous thrombosis
- Lower-extremity venous thrombosis



Arterial Involvement

- Cerebral arterial aneurysms or thrombosis
- Carotid artery aneurysms
- Subclavian and upper-extremity artery aneurysms or thrombosis
- Pulmonary artery involvement
- Coronary artery aneurysms
- Thoracic and abdominal aortic aneurysms or thrombosis
- Visceral arterial aneurysms or thrombosis
- Lower-extremity artery aneurysms or thrombosis



Kardiyak tutulum:

- BH'da kardiyak tutulum nadir (prevalans oranı <%5)
 - İntrakardiyak tromboz (İT),
 - Perikardit,
 - Miyokardit,
 - Kapak yetersizliği
 - Endokardit,
 - Endomiyokardiyal fibrozis,
 - Koroner arterit
 - Sinüs valsalva anevrizmaları

İT en sık görülen tutulum formlarından

- En sık görülen semptomlar Ateş, hemoptizi, dispne ve öksürük
- Kapak tutulumu nadir; pulmoner hipertansiyon (PHT) veya kalp yetmezliği (KY) beklenmiyor
- İT pulmoner arter (PA) tutulumu ile ilişkili olduğundan, PA ler için toraks BT çekmeli
- İmmünespresifler ana tedavi seçeneği; BH da antikoagülan tartışmalı konu ancak anevrizmayı ekarte edersek IT da vermek uygun gibi
- Zamanla trombus kaybolabilir veya fibrotik bant-kalsifiye doku skarı
- Kapak yetersizliği veya PHT gibi ciddi bir sorun yoksa ameliyat önerilmiyor
- Valvüler yetmezlik çoğunlukla aort kapağında; birlikte aort kökü de tutulabilir.
- Nadiren fibrotik-kalınlaşmış kapak (endokard veya miyokarda sıkı yapışır, emboli nadir)

A rare but serious manifestation of Behçet's disease: intracardiac thrombus in 22 patients

H. Emmungil¹, N.Ş. Yaşar Bilge², O. Küçükşahin³, L. Kiliç⁴, S. Okutucu⁵,
S. Gücenmez¹, U. Kalyoncu⁴, T. Kaşifoğlu², M. Turgay³, K. Aksu¹

- Yaş ortalaması 29,1 (22-44); E/K oranı 20:2;
- 22 hastanın 9'unda (%40,9) BH'nin başlangıç semptomu intrakardiyak trombus
- Hastaların 17'sinde IT hastalığının ilk beş yılında
- Başlangıç sempt: Ateş (%81), N. darlığı (%40), G. ağrısı (%40), hemoptizi (%31,8)
- 16 hastada (%72) pulmoner arterit, 10 (%45) venöz sistem lezyonları mevcut.
- İT %77 sadece sağ kavitede, %9 sadece sol kavitede, %13,6 her iki tarafta

A rare but serious manifestation of Behçet's disease: intracardiac thrombus in 22 patients

H. Emmungil¹, N.Ş. Yaşar Bilge², O. Küçükşahin³, L. Kiliç⁴, S. Okutucu⁵,
S. Gücenmez¹, U. Kalyoncu⁴, T. Kaşifoğlu², M. Turgay³, K. Aksu¹

- Beş hastada (%22) kardiyak trombus ile aynı anda arteriyel anevrizma (dördü pulmoner arteriyel, biri abdominal aort)
- 1 mg/kg/gün prednizon (%100) + siklofosfamid (%81) veya azatioprin (%13,6) ve warfarin (%36,3- pulmoner anevrizma eliminasyonu sonrası)
- Dört hastaya (%18) yüksek doz prednizon + siklofosfamid +IFN-α) kombinasyonu
- Tedaviyle 13 olguda İT kaybolmuş, 7 olguda boyutu küçülmüş
- 1 hasta tekrarlayan İT ve massif pulmoner arterit nedeniyle ölmüş

a)



90 BPM

b)



24/11/08 4:00:00 pm

/42 fps

80 of 186 <>



Spectrum of Cardiac Lesions in Behçet Disease

A Series of 52 Patients and Review of the Literature

*Guillaume Geri, MD, MSc, Bertrand Wechsler, MD, Du Le Thi Huong, MD, Richard Isnard, MD,
Jean-Charles Piette, MD, Zahir Amoura, MD, Mathieu Resche-Rigon, MD, PhD,
Patrice Cacoub, MD,* and David Saadoun, MD, PhD**

- 807 (%6) hastalık Behçet kohortundaki kardiyak lezyonlu 52 hastanın temel özellikleri, tedavisi ve uzun vadeli sonuçları
- Hastaların 45'i (%86,5) erkek, tanıda ortalama yaş $29,3 \pm 10,3$ yıl
- 17 (%32,7) hastada hastalık kalp tutulumuyla prezente olmuş.
- Kalp tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı sırasıyla %83,6 ve %95,8 ($p=0,03$).

TABLE 1. Baseline Characteristics of Behçet Disease Patients With and Without Cardiac Involvement

	All Patients (n = 807) No. (%)	BD With Cardiac Involvement (n = 52) No. (%)	BD Without Cardiac Involvement (n = 755) No. (%)	P
Epidemiologic features				
Age, yr*	30.6 (10.2)	29.3 (10.3)	30.7 (10.2)	0.49
Male sex	535 (66.7)	45 (86.5)	490 (64.9)	0.001
Geographic origin				
Europe	356 (44.3)	17 (32.7)	373 (49.7)	0.02
North Africa	321 (40.0)	23 (44.2)	344 (45.7)	0.89
Other	121 (15.1)	12 (23.1)	133 (17.7)	0.35
Not available	4	0	4	
Clinical features				
Oral ulcerations	791 (98.0)	52 (100)	739 (97.9)	0.62
Genital ulcerations	501 (62.1)	31 (59.6)	470 (62.3)	0.77
Ocular involvement	537 (66.5)	30 (57.7)	507 (67.2)	0.17
CNS involvement	275 (34.1)	16 (30.8)	259 (34.5)	0.65
Arterial involvement	106 (13.1)	22 (42.3)	84 (11.1)	<0.0001
Venous involvement	301 (37.3)	31 (59.6)	270 (35.8)	0.0009
Articular involvement	397 (49.2)	26 (50)	371 (49.4)	1
Laboratory feature				
HLA-B5 positive†	308/593 (51.9)	13/37 (35.1)	295/556 (53.1)	0.04

Abbreviations: CNS = central nervous system.

*Mean (SD).

†No. positive/no. with typing available (%).

TABLE 2. Main Features of Cardiac Involvement in 52 BD Patients

Feature	No. (%)
Type of cardiac involvement	
Pericarditis	20 (38.5)
With cardiac tamponade	1
Endocardium	14 (26.9)
Aortic valve insufficiency	9
Mitral valve insufficiency	3
Tricuspid valve insufficiency	2
Mitral valve prolapse	1
Pulmonary valve insufficiency	1
Multiple endocardial involvement	3
Intracardiac thrombosis	10 (19.2)
Right ventricle	5
Right atrium	5
Myocardial infarction	9 (17.3)
Anterior interventricular artery	5
Right coronary artery	3
Circumflex artery	2
Endomyocardial fibrosis	4 (7.7)
Other	3 (5.8)
Circumflex artery aneurysm	1
Ventricle aneurysm	1
Myocardopathy	1
Electrocardiographic findings	
Normal	21
Abnormal	31
Pericarditis	17
Ischemic findings	10
Intraventricular conduction failure	4

TABLE 3. Treatment and Outcome of Cardiac Involvement in 52 BD Patients

	No. (%)
Treatment	
Medical treatment (n = 52)	
Colchicine	46 (88.5)
Corticosteroids	39 (75)
Oral anticoagulant	14/22 (63.6)
Immunosuppressant	31 (59.6)
Low-dose aspirin	8/15 (53.3)
Surgical treatment (n=8)	
Valve surgery	4
Endomyocardial fibrosis surgery	2
Thrombus surgery	2
Outcome*	
Complete remission	24 (46.1)
Pericarditis	13/20
Intracardiac thrombosis	8/10
Endomyocardial fibrosis	3/4
Acute myocardial infarction	0/9
Partial remission	20 (38.5)
Death	8 (15.4)
Acute myocardial infarction	2
Infectious endocarditis	1
Sepsis	2
Budd-Chiari syndrome	1
Unknown	2
Relapse of BD cardiac involvement	8 (15.4)

Spectrum of Cardiac Lesions in Behçet Disease

A Series of 52 Patients and Review of the Literature

*Guillaume Geri, MD, MSc, Bertrand Wechsler, MD, Du Le Thi Huong, MD, Richard Isnard, MD,
Jean-Charles Piette, MD, Zahir Amoura, MD, Mathieu Resche-Rigon, MD, PhD,
Patrice Cacoub, MD,* and David Saadoun, MD, PhD**

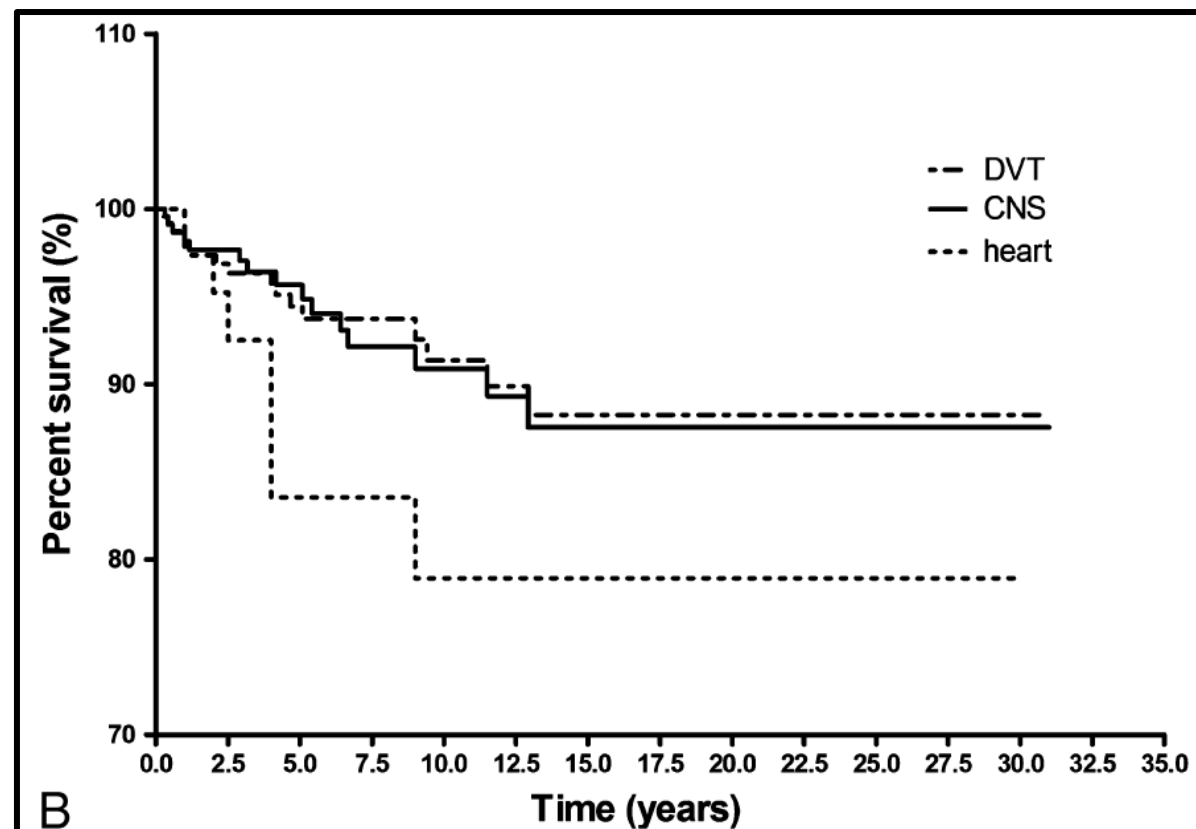
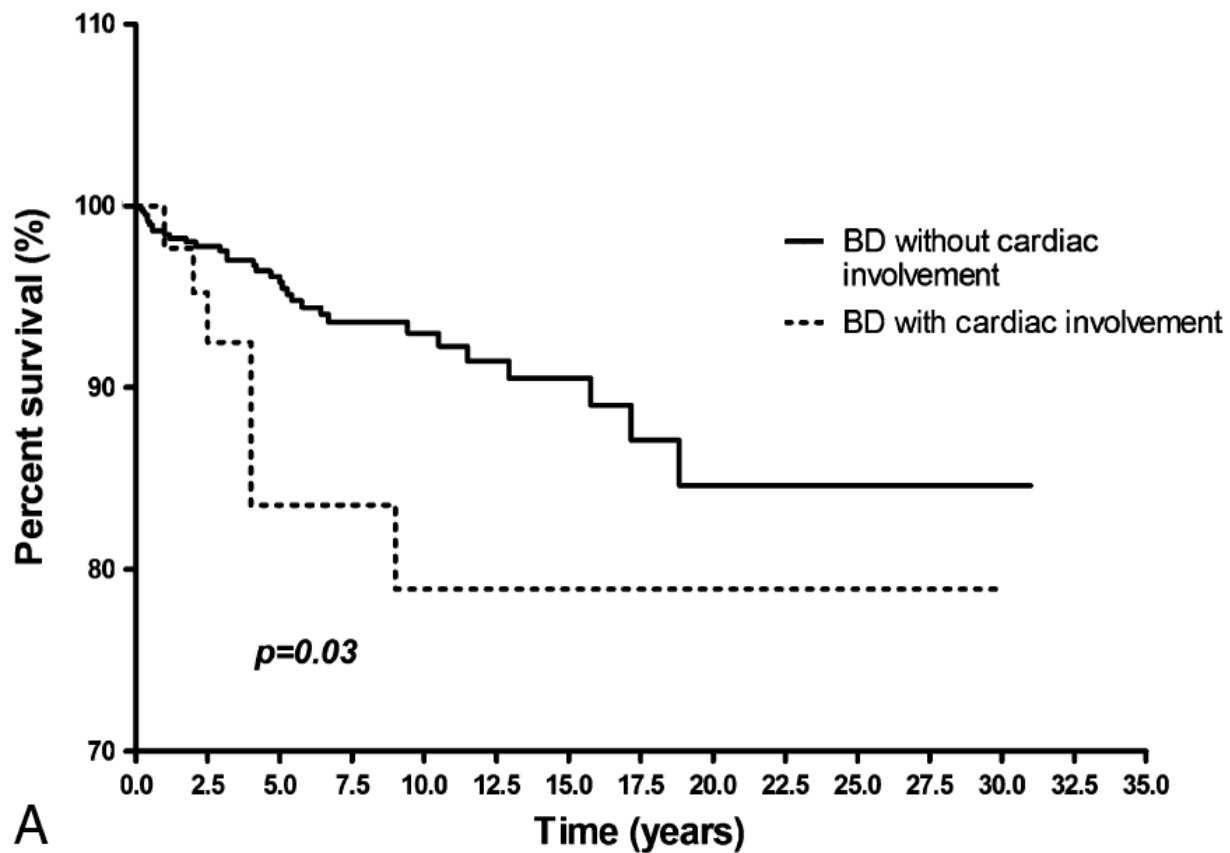


FIGURE 1. Survival curves for 807 Behçet disease patients (A) according to the presence or absence of cardiac involvement, and (B) according to the type of systemic involvement. (CNS = central nervous system, DVT = deep vein thrombosis.)

TABLE 4. Factors Associated With Complete Remission

	Complete Remission (n = 21) No. (%)	No Complete Remission (n = 31) No. (%)	P
Age, yr*	28.5 (10.5)	29.7 (10.4)	0.59
Sex, F/M (% female)	4/17 (19)	3/28 (9.7)	0.42
Clinical features			
Age at diagnosis of cardiac involvement, yr	34.7 (21.9)	32.6 (11.0)	0.72
Oral ulcerations	21 (100)	31 (100)	1
Genital ulcerations	12 (57.1)	19 (61.3)	0.78
Ocular involvement	10 (47.6)	20 (64.5)	0.26
CNS involvement	4 (19.0)	12 (38.7)	0.22
Large-vessel vasculitis	9 (42.9)	13 (41.9)	0.41
Deep vein thrombosis	14 (66.7)	17 (54.8)	0.57
Articular involvement	11 (52.4)	15 (48.4)	1
Treatment			
Anticoagulation	10 (47.6)	4 (12.9)	0.01
Aspirin	3 (14.3)	5 (16.1)	1
Corticosteroids	17 (81.0)	22 (71.0)	0.52
Colchicine	21 (100)	25 (80.6)	0.07
Immunosuppressant	16 (76.2)	15 (48.4)	0.08

Pulmoner tutulum:

- Pulmoner arter anevrizmaları (PAA), Behçet hastalığında (BH) mortalite ve morbiditenin en iyi bilinen nedenlerinden
- Ancak BH da PA tutulumu PAA ile sınırlı değil; PA tutulumunun diğer ana tipi, PAA ile birlikte veya PAA olmadan pulmoner arter trombüsü (PAT)
- Akciğer parankimindeki nodül ve kavite gibi diğer durumlar sıklıkla PA tutulumuyla ilişkili ve yanlışlıkla enfeksiyona bağlıymış gibi yorumlanabilir.

Plevral ve Akciğer Parankimal Tutulumu:

- Pulmoner vaskülit ve PAT enfarktüs, kanama ve fokal atelektazi ile sonuçlanır
- Kronik pulmoner tromboembolide, hasar gören akciğer dokusunun yerini fibrozis veya amfizem alabilir (mozaik perfüzyon defektleri görülebilir)
- Nadiren parankimal tutulum bronşiolit obliterans, organize pnömoni, eozinofilik pnömoni, diffüz alveoler kanama ve interstisyel akciğer hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir
- Pulmoner parankimal damarların inflamasyonuna bağlı veya immünsüpresif tedavinin bir komplikasyonunu olarak pnömoni görülebilir.
- Plevral vaskülit, plevral nodüllerin oluşumuna yol açabilir.
- Plevral efüzyon nadir ve çoğu durumda VKS trombozu veya pulmoner enfarktüse bağlı
- VKS sendromunun komplikasyonu olarak şilotoraks, şiloperikardiyum ve asit gelişebilir

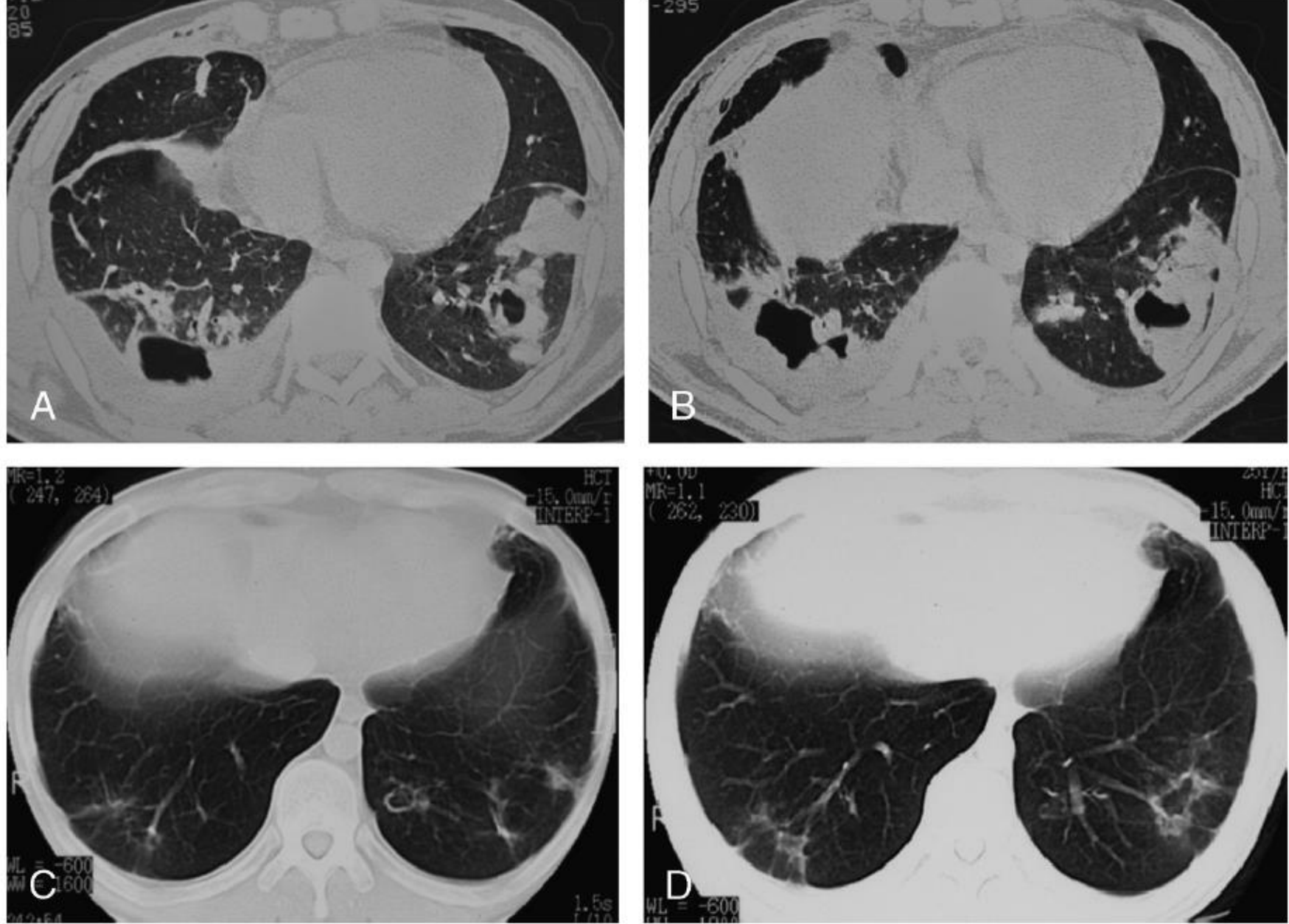


FIGURE 10. A and B. Thoracic CT scans showing bilateral cavitating consolidations, multiple nodular infiltrations on the lower lobes, and pleural effusion on the right side. **C and D.** Posttreatment CT scans 1 year later.

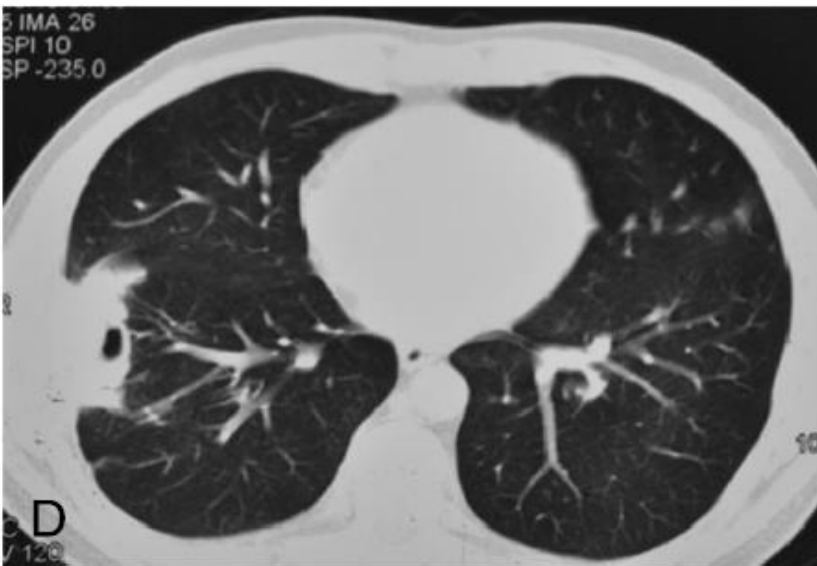
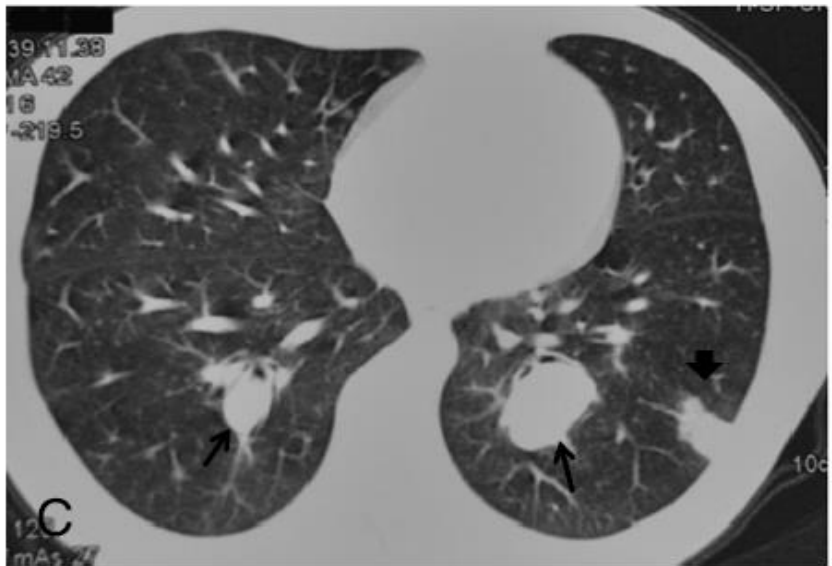
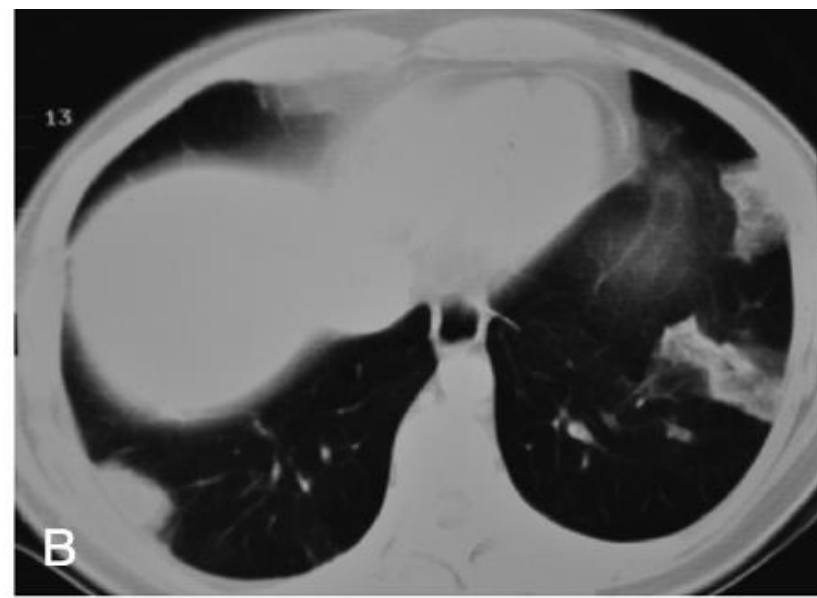
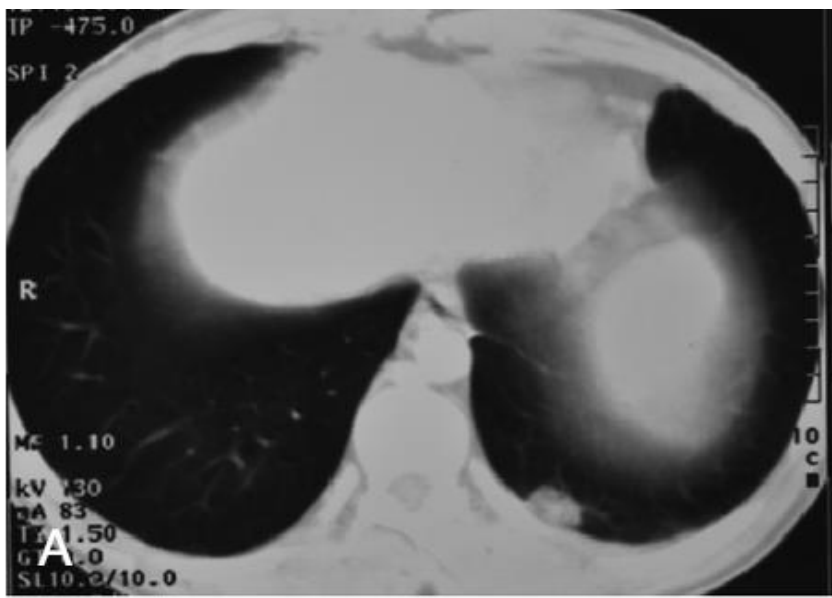


FIGURE 5. Nodular lesions in thoracic CT scans. **A.** Subpleural nodular lesion (1.5 × 1 cm) on the left lower lobe. **B.** Peripheral consolidations on the left lower lobe and nodular lesion on the right lower lobe. **C.** Aneurysms on bilateral lower lobe subsegment arteries (thin black arrows) and subpleural nodular lesion (thick black arrow) on the left lower lobe. **D.** Cavitating consolidation on the right lower lobe.

Pulmoner Hipertansiyon

- PA tutulumuna yönelik çalışmada * başlangıç EKO 23/36 hastada sPAP \geq 30 mm Hg
- Başlangıçta sPAP yüksek olan 11 hastadan 3 yılın sonunda 6'sında sPAP normal
- Başka bir çalışmada * * ortalama hastalık süresi 4 yıl olan PA tutulumlu hastalar arasında PHT prevalansı araştırılmış.
- Kontrol grubu: skleroderma hast, PA dışı vasküler Behçet hast ve sağlıklı kişiler
- PA tutulumlu Behçetlilerin %17'sinde, PA dışı vasküler tutulumlu Behçet hastalarının %8'inde ve sklerodermalıların %26'sında PHT (sPAP \geq 35) saptanmış
- Vasküler tutulumu olmayan hastaların ve sağlıklıların hiçbirinde sPAP yüksek değil

*Medicine (Baltimore).2012;91(1):35–48.

* * Respir Med. 2011;105(11):1739–47.

Pulmonary Artery Involvement and Associated Lung Disease in Behçet Disease

A Series of 47 Patients

Emire Seyahi, MD, Melike Melikoglu, MD, Canan Akman, MD, Vedat Hamuryudan, MD, Harun Ozer, MD, Gulen Hatemi, MD, Sebahattin Yurdakul, MD, Hasan Tuzun, MD, Buge Oz, MD, and Hasan Yazici, MD

recessive agents are the mainstay of treatment; however, refractory cases

- Ortalama tanı yaşı 29 ± 8 yıl, PA tutulumuna kadar geçen süre $3,6\pm 4,8$ yıl
- Hemoptizi %79; bunu öksürük, ateş, dispne ve plöretik göğüs ağrısı izliyor
- 47 hastanın 34'ü (%72) PAA (8'i PAT ile birlikte) ; 13 hastada (%28) izole PAT
- İzole PAT'li hastalarda hemoptizi daha az sıklıkta ve hacimde.
- PA tutulumu saptandığında hastaların %91 inde akciğer dışında aktif hastalık
- 40 (%85) hastada nodül, 6 (%13) hastada ise kavite mevcuttu.
- Periferik venöz tromboz 47 hastanın %77 sinde, İT 36 hastanın %33 ünde mevcut
- Nodüller, kaviteler ve İT ler çoğunlukla PA tutulumunun akut evrelerinde

TABLE 2. Initial Pulmonary Symptoms

Symptom	PAA (n = 34) No. (%)	Isolated PAT (n = 13) No. (%)	Total (n = 47) No. (%)
Hemoptysis	31 (91)*	6 (46)	37 (79)
Massive hemoptysis	16 (47)**	1 (8)†	17 (36)
Cough	19 (56)	9 (69)	28 (60)
Fever	15 (44)	7 (54)	22 (47)
Exercise-induced dyspnea	9 (26)	5 (38)	14 (30)
Pleuritic chest pain	9 (26)	6 (46)	15 (32)

*p = 0.001, **p = 0.008.

†During the follow-up 3 patients who presented with isolated PAT developed PAA and had massive hemoptysis, so there was ultimately a higher rate of massive hemoptysis in this group (23%).

- 7 yıllık takipte 47 hastanın 12'si (%26) ölmüş; anevrizma büyüdükçe risk artıyor
- 47 hastanın 16'sında (%34) takipte semptom yok; geri kalan %40'ında hafif nefes darlığı (13/47) ve/veya küçük hemoptizi nöbetleri (8/47)
- Pulmoner arter basıncında artış kötü prognoz ile ilişkili görünüyor
- Mediastinal lenfadenopati ve hafif plevral ve perikardiyal efüzyonlar görülebilir
- Tedavide kortikosteroidler ve immün supresif ajanlar; dirençli vakalarda embolizasyon, lobektomi, kavitektomi ve dekortikasyon gerekebilir.

TABLE 5. Cause of Death

Patient	Age at Death/Sex (yr)	Type of Pulmonary Artery Involvement	Time Between Diagnosis and Death (mo)	Cause of Death
1	26/M	PAA	3	Massive hemoptysis
2	41/M	PAA	4	Massive hemoptysis
3	28/M	PAA	6	Massive hemoptysis
4	23/M	PAA+PAT	10	Massive hemoptysis, noncompliance with treatment
5	27/M	PAA	17	Massive hemoptysis, noncompliance with treatment
6	32/M	PAA	40	Massive hemoptysis, treatment resistance
7	24/M	Solo PAT, later PAA developed	6	Massive hemoptysis, a giant aneurysm (6x5 cm) with bronchial connection
8	12/M	PAA	12	Hepatic failure due to Budd-Chiari syndrome*
9	36/F	PAA+PAT	2	Severe dyspnea, cyanosis and hypoxia suggesting heart failure*
10	28/M	PAA+PAT	17	Probably sepsis†
11	37/M	Solo PAT	6	Unknown (died with dyspnea and fever)
12	40/M	Solo PAT	30	Unknown

*See "Other Treatment Procedures" section.

†See "Patients With Relapses and Parenchymal Findings Suggesting Infection" section.

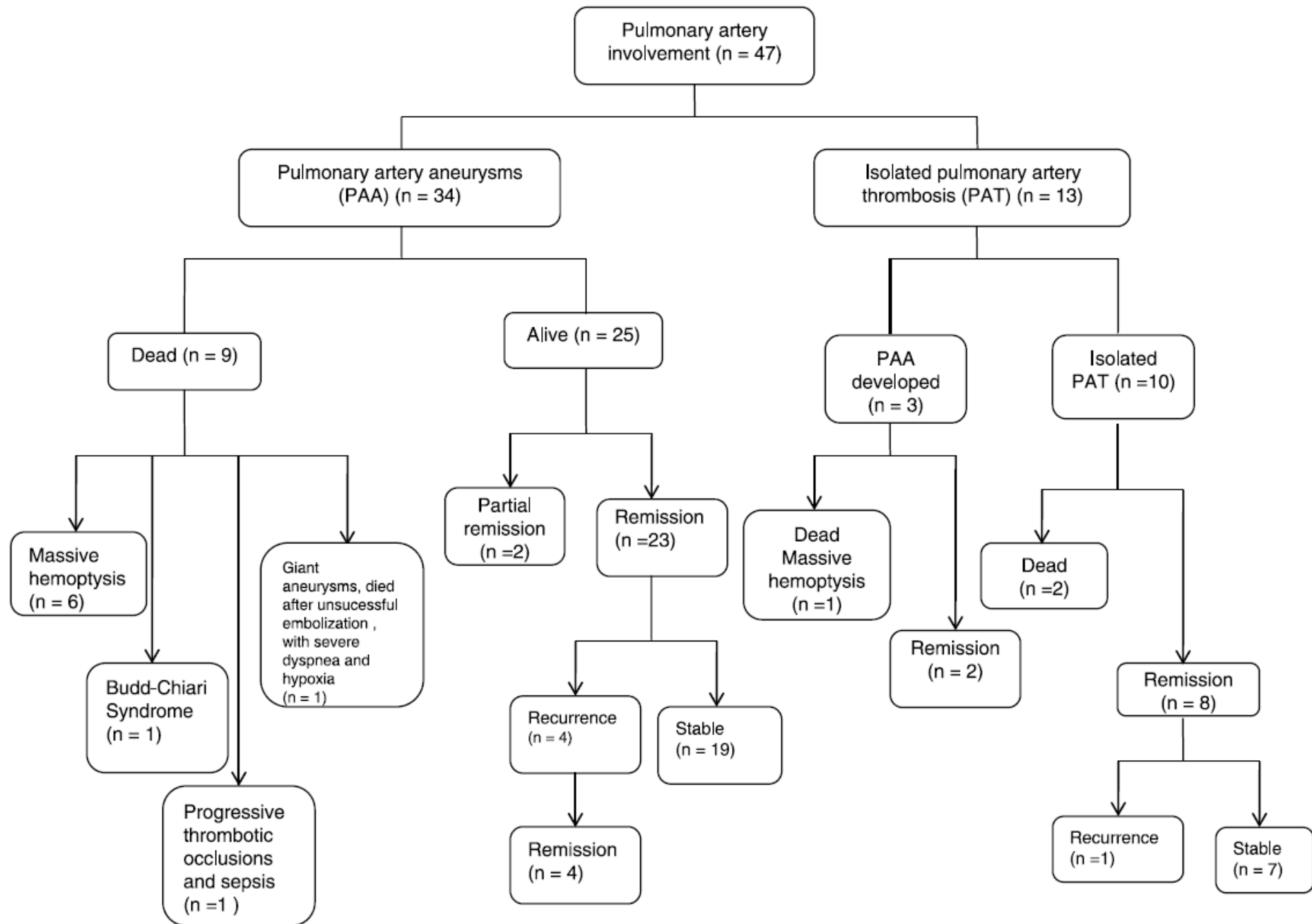


FIGURE 4. Flow chart showing outcome, survival, and recurrences.

Tedaviye ilişkin birkaç cümle.....

- Vaka serileri, siklofosfamide dirençli hastaların bir kısmında infliksımabın pulmoner arter tutulumunda remisyon sağlayabildiğini göstermiş
- Siklofosfamid ile indüksiyon sonrası idame için azatiyoprin önerilirken artık monoklonal TNF inhibitörleri de tercih edilebiliyor.
- Tocilizumab dirençli arter tutulumu olan küçük bir seride güvenli ve etkin
- Vena kava veya intrakardiyak trombozlu hastalarda siklofosfamid tercih edilen ajan olmasına karşın TNF inhibitörlerinin bu tür hastalarda arter tutulumuna benzer şekilde siklofosfamidin yerini alabileceği de düşünülüyor

- BH'da antikoagölasyon konusunda fikir birliđi yok.
- Antikoagölün kullanan ve kullanmayan hastalarda benzer yanıt, nüks ve post-trombotik sendrom oranları mevcut (retrospektif veriler)
- Behçet hastalığında antikoagölasyonun fayda ve risklerini gösteren prospektif kontrollü bir çalışma henüz mevcut değil
- Ölümcül anevrizmal kanama riski nedeniyle BH da çoğu uzman sadece özel durumlarda ve öncesinde tarama yaparak antikoagölün kullanıyor

Rheumatology (Oxford) 57 (2018) 2200–2212.

J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 9 (2021), 1451–159.

Thrombophilic factors are not the leading cause of thrombosis in Behçet's disease

M Leiba, U Seligsohn, Y Sidi, D Harats, B A Sela, J H Griffin, A Livneh, N Rosenberg, I Gelernter, H Gur, M Ehrenfeld

Ann Rheum Dis 2004;**63**:1445–1449. doi: 10.1136/ard.2003.014241

Table 2 Levels and prevalence of common thrombophilic factors and C reactive protein in Behçet's disease patients with and without thrombosis

Variable	Patients with thrombosis (n = 33)	Patients without thrombosis (n = 74)	p Value for difference
Heterozygous factor V Leiden (%)	6.1	2.8	0.58
Heterozygous prothrombin G20210A (%)	9.1	6.9	0.7
Homozygous MTHFR C677T (%)	12.1	11.1	0.4
Homocysteine ($\mu\text{mol/l}$)	12.6 (3.9)	12.2 (11.7)	0.8
C reactive protein (mg/l)	5.6 (6.9)	5.65 (9.8)	0.8
Glucosylceramide ($\mu\text{g/ml}$)*	6.8 (0.4)	6.5 (0.2)	0.62

Values are per cent or mean (SD).

*Only 30 patients with thrombosis and 69 patients without thrombosis were tested.

MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase.

TEŞEKKÜRLER

ATATÜRK'E

Anılacak tarihte her zaman ismin,
Tuzakları yok etti o deha fikrin.
Armağan ettin bize bu güzel yurdu,
Titretti düşmanları küçük bir ordu.
Ümit ışıklarını sen saçtın bize,
Rezil ettik düşmanı, döktük denize.
Kalacak yurdumuzda doğan bu hilâl,
Ebedi yaşayacaksın Mustafa Kemal.

Cemil GERDAN

