




Dr. Duygu KERİM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Mart 2017

- 18 yaş erkek hasta
- Sol gözde **hipopyonlu üveit**

- EÜTF Romatoloji poliklinik başvurusu

Mart 2017

- Şikayetleri ilk olarak 2014 yılında **oral aftöz lezyonlar**
- Tekrarlayan, iz bırakarak iyileşen **genital ülserler**
- Son 1 yılda 3 kez tekrarlayan **üveit atakları**
- Son 1 haftadır el ve ayak bilek eklemlerinde **artralji**

Mart 2017

- **Özgeçmiş:**
 - tornacı, ek hastalık yok
- **Soygeçmiş:**
 - babasında Behçet Hastalığı
- **Alışkanlıklar:**
 - 6 paket/yıl sigara
- **Kullandığı ilaçlar:**
 - prednol 64 mg/gün

Mart 2017

- **Fizik Muayene**

- Cilt ve ekstremitte muayenesi:
 - **sırtta akneiform döküntüler (+)**
 - aktif periferik artrit bulgusu yok.

Mart 2017

- Prednol 64 mg/gün
- Kolşisin 3x1
- AZA 1x1 >>> 3x1

Nisan 2017

- Mukokutanöz ve eklem yakınmaları yatışmış
- Kolşisin 3x1
- AZA 2x1
- Prednol 8 mg
- **HLAB51 (+)**
- **WBC: 3800** ($10^3/\mu\text{L}$)
- AFR: negatif
- Hgb: 14 (g/dL)
- TİT: normal
- **PLT: 115 bin** ($10^3/\mu\text{L}$)
- Kontrol tam kan, periferik yayma.

Kasım 2018

- 18 ay boyunca takiplerine gelmemiş.
- Göz hastalıkları
 - **AZA'yı kesip, IFN günaşırı** başlamış.
- Son 6 aydır üveit atak kontrolü daha iyi.
- Mukokutanöz semptomlar tamamen geçmiş.
- AFR: negatif
- WBC: 4900 ($10^3/\mu\text{L}$)
- PY: normal
- Hgb: 14 (g/dL)
- TİT: normal
- **PLT: 116 bin** ($10^3/\mu\text{L}$)

Ocak 2019

• Göz Hastalıkları

- solda üveit atağı, sol gözde %70 vizyon kaybı (+)
- **IFN atak esnasında 1x1**
- **IFN atak dışında gūnaşırı**

- AFR: negatif
- **WBC: 3680** ($10^3/\mu\text{L}$)
- Hgb: 14.8 (g/dL)
- **PLT: 124 bin** ($10^3/\mu\text{L}$)

- Hastanın AZA almadığı dönemde de bisitopenisi var
- 11 ay öncesine kadar **madde kullanımı** var.
 - şu anda sitopeni yapacak yabancı madde kullanımı yok
- Hematoloji: PY normal, sitopeniler IFN ile ilişkili.

Nisan 2019

- Hastanın sol gözü kızarıklık, bulanık görüyor, sadece imaj seçiyor.
- 6 aydır **IFN kullanmasına rağmen**
 - **6 ayda 4-5 kez üveit atağı**
- AFR: normal
- tam kan normal
- **Siklosporin** başlandı.
 - Yeterli yanıt alınmaz ise **infliksimab** planlanacak

Nisan 2019

- **Göz hastalıkları**
 - **Siklosporin** kesilmiş
 - **IFN her gün 1x1'e** çıkılmış
 - **Kolşisin 2x1** devam

Ocak 2020

- Hasta randevularına düzenli gelmemiş
- **Göz hastalıkları**
 - 6 ay önce **Adalimumab** başlamış
- Sirtında akneiform lezyonları mevcut
 - **Kolşisin 2x1 >>> 3x1**

Ekim 2021

- son 1-2 gündür olan **baş dönmesi**
- **baş ağrısı**
- **konuşmada yavaşlama**
- **bulanık görme**
- **idrar inkontinansı**
- **karın ağrısı**

Ekim 2021

- **TA: 110/80**, nabız: 106
- Genel durumu iyi, bilinci açık, koopere, oryante, **uykuya meyilli**
- Solunum sesleri olağan, ral veya ronküs saptanmadı. HİTSEK.
- Kardiyak muayene olağan, s1/s2: ritmik, ek ses veya üfürüm saptanmadı.
- Batın muayenesi olağan, hassasiyet, defans ve rebound yok, organomegali saptanmadı.
- Cilt ve ekstremitte muayenesi olağan.
- Nörolojik muayene uyumsuz, lateralizan bulgusu yok, **kas gücü global 4/5**

Ekim 2021

- **Crp: 14 mg/L** (0-5)
- **ESH: 27 mm** (<15)
- Kreatinin: 0.97 mg/dL
- **AST: 45 U/L**
- **ALT: 108 U/L**
- **D-DIMER: 1510** $\mu\text{g/L}$ FEU
- Ferritin: 277 $\mu\text{g/L}$
- WBC: 9710 $10^3/\mu\text{L}$
- Hgb: 12.8 g/dL
- **PLT: 146 bin** $10^3/\mu\text{L}$
- TIT : normal
- Sipk: 0.07 g/g Krea

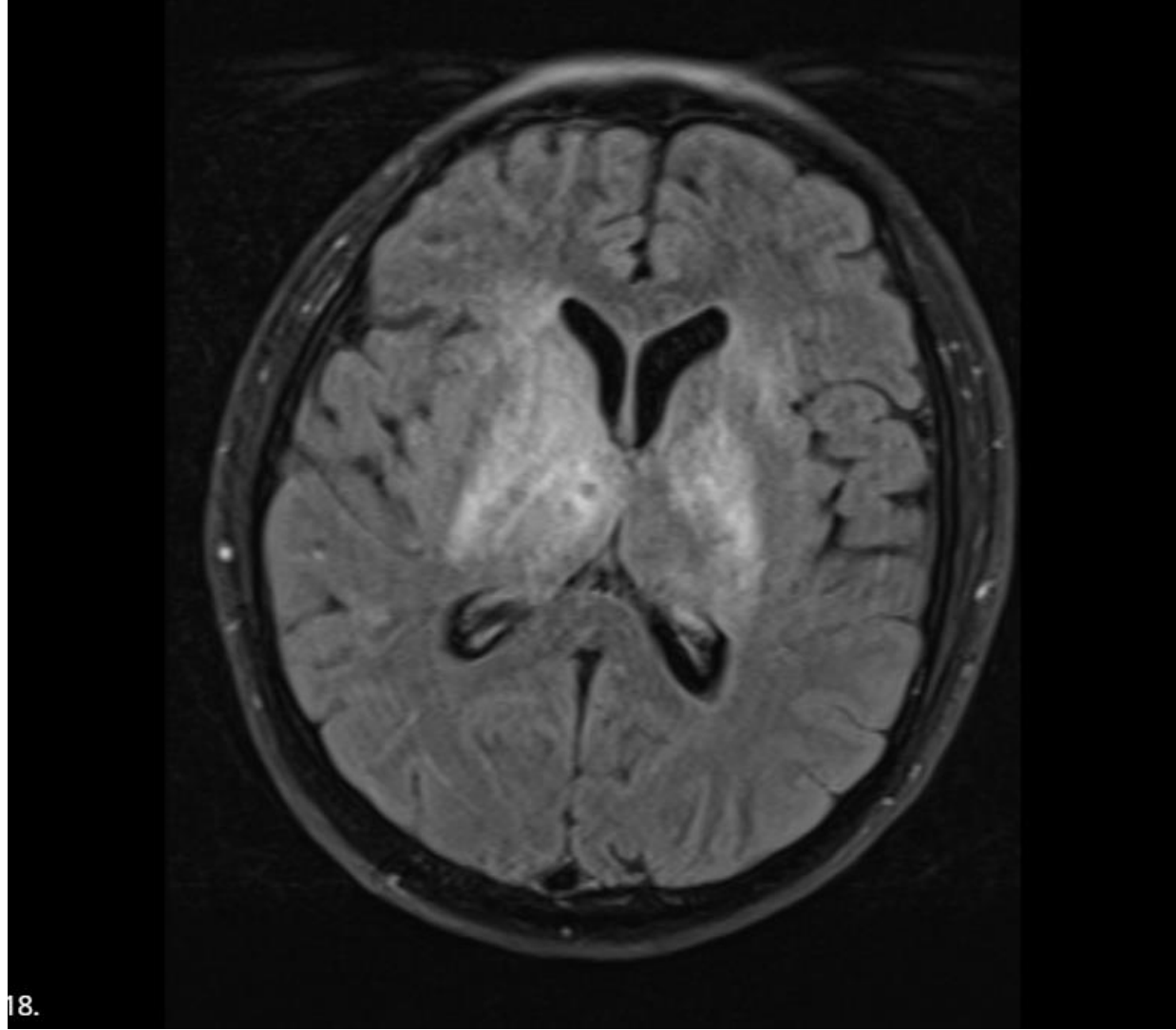
Ekim 2021

Kranial MRG (Kontrastlı):

- Bilateral bazal gangliyonlar inferiorunda, mezensefalonda, serebellar pedinküllere kadar uzanan, T2 hiperintens, sağda daha belirgin, fokal kontrast tutan alanlar içeren lezyonlar.
- Sağdaki lezyonların kitle etkisine bağlı sağ lateral ventrikülde bası izlenmiştir. Bulgular **nörobeçet ile uyumludur.**

Difüzyon MRG ve MR Venografi:

- Normal



Ekim 2021, kontrastlı kranial MRG, T1 sekans

Ekim 2021

Tüm Batın BT (Kontrastlı):

- Normal

Toraks Anjiyo BT ve 3 Boyutlu Görüntüleme:

- Pulmoner arter dallarında PTE lehine dolum defekti saptanmamıştır.

Ekim 2021

- **Adalimumab** tedavisi altında
 - **SSS tutulumu**
 - **Üveit atağı**
- Adalimumab stoplandı.
- 3 gün boyunca **1 gr/gün pulse Prednol**
 - 4. gün 500 mg
 - 5. gün 250 mg
 - 6. gün 100 mg
 - sonrasında 1 mg/kg
- **Siklofosamid 500 mg** indüksiyon tedavisine başlandı.
- ASA 100 mg eklendi.

Ekim 2021

- İzlemede şikayetleri geriledi, AFR negatifleşti.
- **Kolşisin 2x1**
- **ASA 100 mg**
- **Prednol 48 mg**
 - kademeli steroid azaltım şemalı
- **Siklofosfamid 500 mg**
 - 2 haftada bir
- Taburcu edildi.

Aralık 2021

- **Toplamda 2.5 gr siklofosfamid**
 - 2 haftada bir siklofosfamid 500 mg
- Hasta son siklofosfamid dozundan 2 gün sonra
 - **ateş**
 - **bulantı-kusma**
 - **bilinç bulanıklığı** ile acil servis başvurusu

Aralık 2021

- Genel durumu kötü, bilinci kapalı
- GKS: E2 M3 V1
- Ense sertliği yok
- Dinlemekle ral-ronküs yok
- Kardiyak sesler olağan
- Batın rahat-defans-rebaund yok
- **Sırt ve omuzlarda akneiform döküntüler (+)**

- İzlemde 3 kez 38' üstünde ateş (+)

Aralık 2021

- **Crp: 61** mg/L (0-5)
- **ESH: 21** mm (<15)
- Kreatinin: 1.03 mg/dL
- AST: 16 U/L
- ALT: 40 U/L
- **Prokalsitonin: 0.09** µg/L
- **Ferritin: 606** µg/L
- Covid pcr:negatif
- **WBC: 12 bin** 10³/µL
- Hgb: 12.8 g/dL
- **PLT: 143 bin** 10³/µL
- Tam idrar tetkiki
 - eritrosit: 2, lökosit: 1
 - bakteri: negatif
- Sipk: 0.1 g/g Krea

Aralık 2021

Kraniyal MR (kontrastlı):

- Her iki serebral derin beyaz cevherde periventriküler alanda bazal ganglionlar düzeyinde her iki kurus serebri ve mezensefalon sağ yarımında bulbus düzeyinde T2A FLAIR sinyal artışına eşlik eden noktasal heterojen kontrast tutan alanlar izlenmiş olup Behçet tanısı belirtilen olguda **nörobeçet tutulumu ile uyumlu** bulunmuştur. Bulgular interval dönemde **progresyon** göstermiştir.

Aralık 2021

- 3 gün **1 gr/gün pulse prednol**
- 3 gün **IVIG 25gr/gün**

- Hastanın genel durumu kötü
- E3 M5 V3
- Oda havasında
- Oral alımı olmayan hastaya TPN başlandı

Aralık 2021

- Hastanın genel durumu orta, bilinç açık, koopere
- GKS: E4 M4 V6
- AFR regrese

- TPN stoplandı, servise alındı.
- 1 mg/gün steroid kademeli doz azaltım şeması çizildi.
- Siklofosfamid planıyla taburcu edildi.

Ocak 2022

- 7. siklofosfamid dozundan 1 gün sonra
(kümülatif siklofosfamid dozu 3.5 gr)
- Ateş, genel durum bozukluğu ile acil servis başvurusu
- Acile geliş FM
 - Bilinç açık, basit emirlere koopere
 - Lateralizan bulgusu yok
 - Kas gücü global 4/5

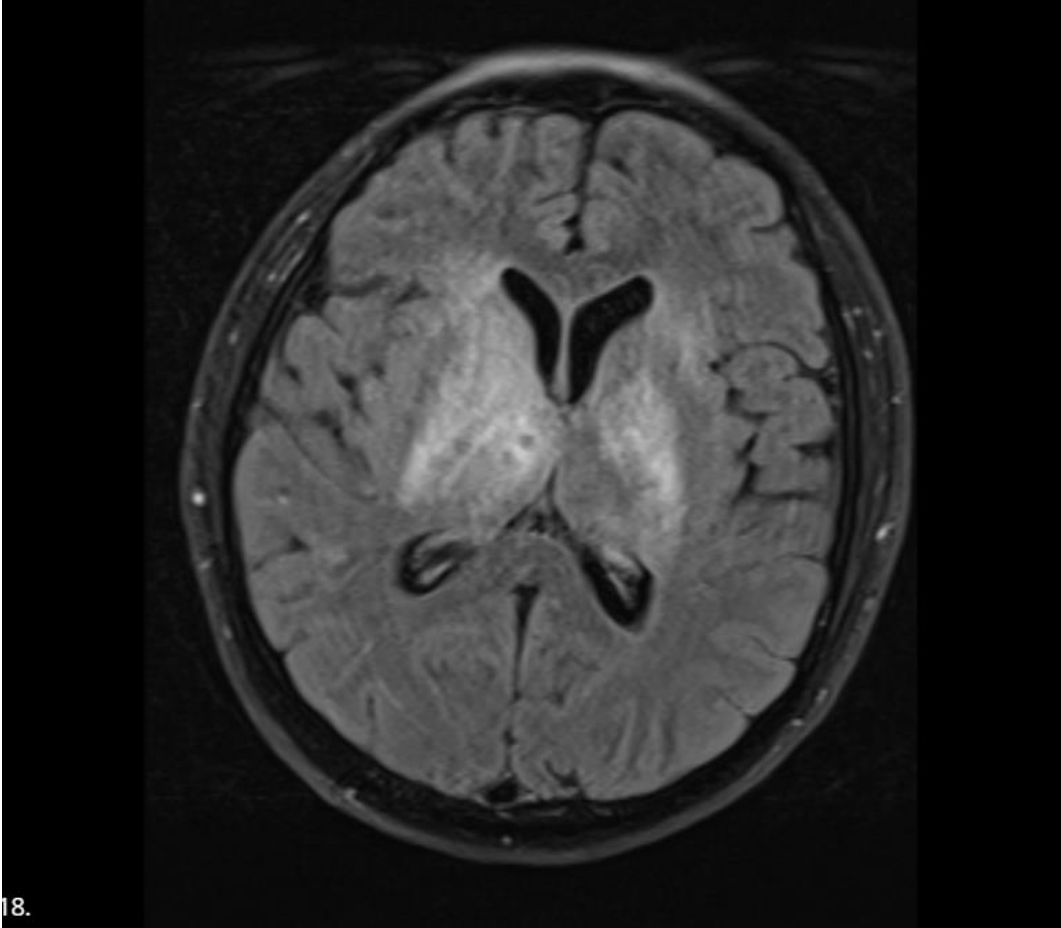
Ocak 2022

- **Crp: 37** mg/L (0-5)
- **ESH: 21** mm (<15)
- Kreatinin: 1.0 mg/dL
- AST: 19 U/L
- ALT: 39 U/L
- **D-DIMER: 13 bin** $\mu\text{g/L}$ FEU
- **Ferritin: 646** $\mu\text{g/L}$
- Covid PCR: negatif
- **WBC: 15 bin** $10^3/\mu\text{L}$
- Hgb: 11.8 g/dL
- **PLT: 118 bin** $10^3/\mu\text{L}$
- Tam idrar tetkiki
 - eritrosit: 2, lökosit: 1
 - bakteri: negatif
- Sipk: 0.1 g/g Krea

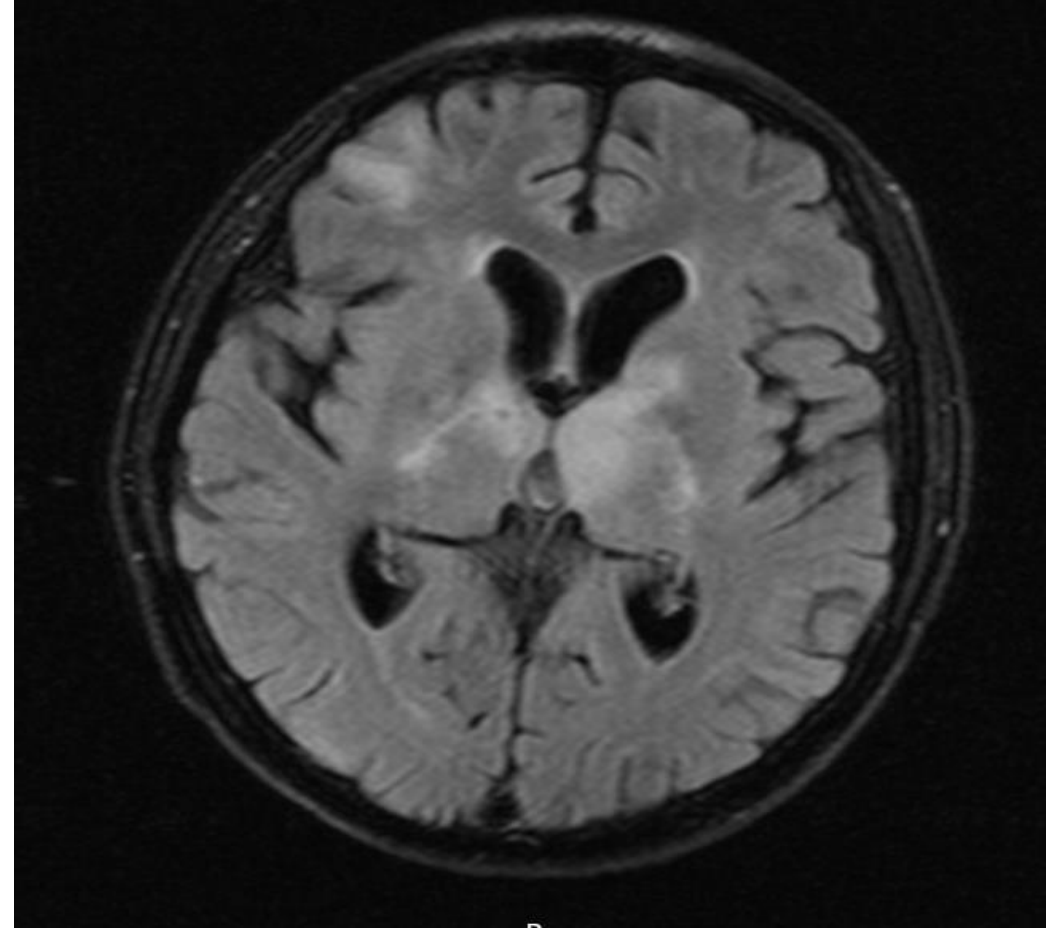
Ocak 2022

Kraniyal MR (kontrastlı):

- Nörobehçet tanılı olguda her iki serebral derin beyaz cevher periventriküler alanda solda belirgin bilateral bazal ganglion ve mezensefalona uzanım gösteren T2-FLAIR hiperintens lezyonlarda takipte bir miktar regresyon izlenmiştir.
- Ayrıca post kontrast serilerde güncel incelemede kontrastlanma etkileşimi izlenmemektedir. Takipte sağ frontal lobda kortikal yeni gelişimli T2 FLAIR hiperintens lezyon izlenmiştir Olgunun radyolojik takibi uygundur. Diğer bulgular takipte stabildir.



Ekim 2021, kontrastlı kranial MRG, T1 sekans



Ocak 2022, kontrastlı kranial MRG, T1 sekans

Ocak 2022

Difüzyon MRG ve MR Venografi:

- Önceki MR venografi ile karşılaştırmalı bakıda tüm bulgular stabil izlenmiş olup dural sinüs trombozu izlenmemiştir.

Ocak 2022

Toraks Anjiyo BT ve 3 Boyutlu Görüntüleme:

- COVID pnömonisi açısından anlamlı radyolojik bulgu izlenmemiştir.
- Sağ akciğer alt loba ait subsegmental pulmoner arter dalında **pulmoner tromboza ait görünüm** izlenmiştir.

Ocak 2022

- PTE etiyojisi
 - aPL antikoru: negatif
 - trombofili paneli: negatif
 - alt ekstremite venöz doppler USG: trombus izlenmedi
 - EKO: doğal
- **DMAH 2x0.6**
- **Prednol 1 mg/kg**
- İdrar ve balgam kx: ESBL + Klebsiella pneumoniae
 - **Meropenem 3x1**

Ocak 2022

- Siklofosfamid sonrası sık enfeksiyon öyküsü
- Hasta ve yakınlarının siklofosfamid tedavi reddi
 - Siklofosfamid stoplandı.
(kümülatif siklofosfamid dozu 3.5 gr)
 - **İnfliksımab** başlandı.

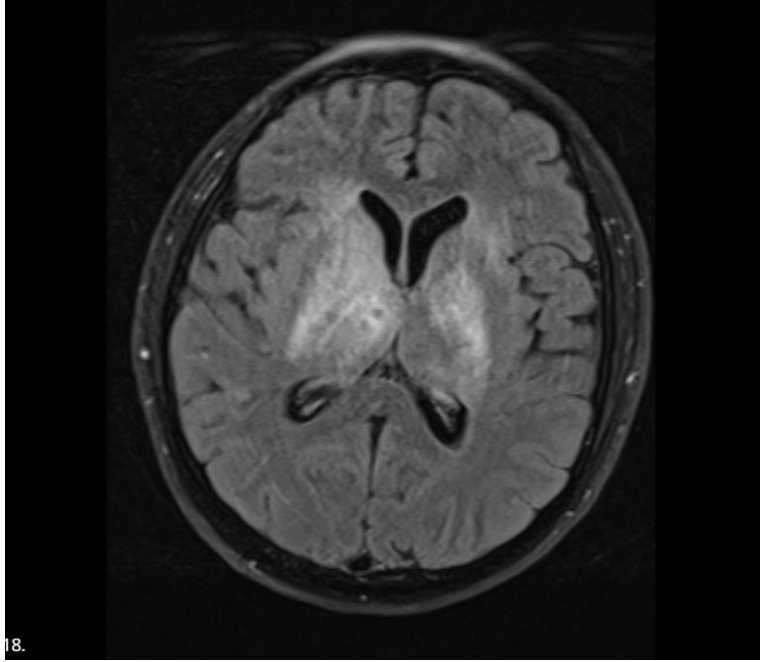
Haziran 2022

- **İnfliksımab 300 mg**
 - 6 haftada 1, intravenöz
- **Kolşisin 2x1**
- **ASA 100 mg**
- **Prednol 4 mg**

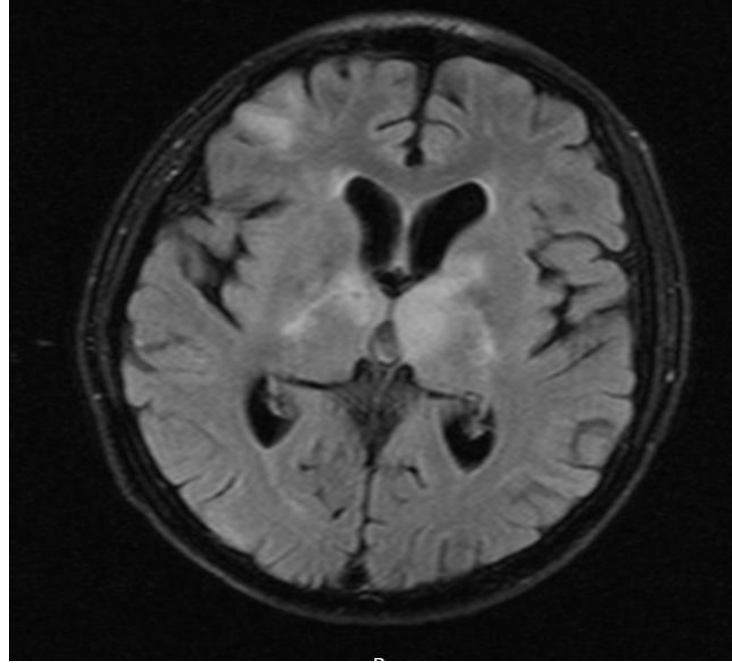
- Aktif yakınma yok

Kraniyal MR (kontrastlı):

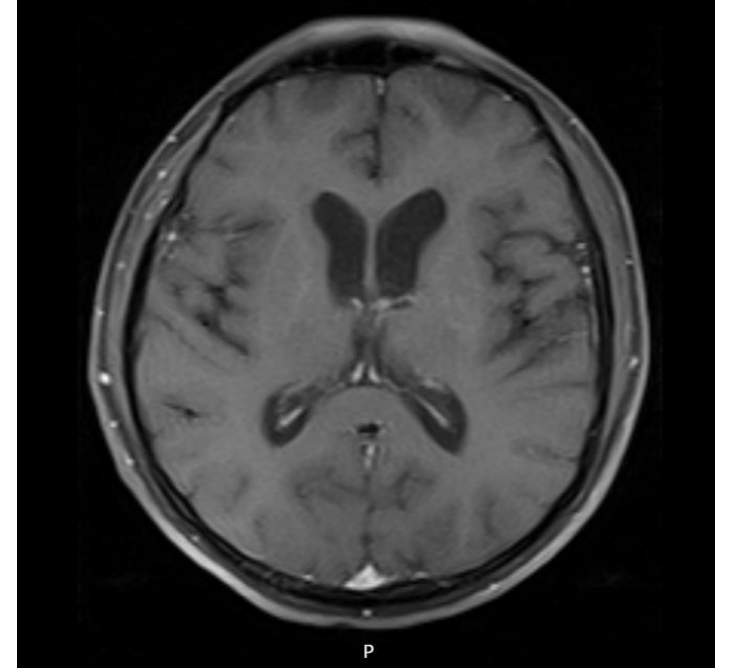
- Nörobehçet tanılı olguda takipte **regresyon** bulguları mevcuttur.
- Güncel incelemede aktif tutulum gözlenmedi.



Ekim 2021



Ocak 2022



Haziran 2022

Ekim 2023

- Mukokutanöz yakınmaları tamamen regrese
- Üveit son 1 senede sadece 1 atak (+)
 - sol göz %90 vizyon kaybı
 - sekonder katarakt
- İdrar inkontinansı dışında nörolojik semptomu yok
- AFR: negatif
- **İnfliksimab 300 mg**
- **ASA 100 mg**
- **Prednol 4 mg**

2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome

Gulen Hatemi,¹ Robin Christensen,² Dongsik Bang,³ Bahram Bodaghi,⁴
Aykut Ferhat Celik,⁵ Farida Fortune,⁶ Julien Gaudric,⁷ Ahmet Gul,⁸ Ina Kötter,⁹
Pietro Leccese,¹⁰ Alfred Mahr,¹¹ Robert Moots,¹² Yesim Ozguler,¹ Jutta Richter,¹³
David Saadoun,^{14,15,16,17} Carlo Salvarani,¹⁸ Francesco Scuderi,¹⁹ Petros P Sfikakis,²⁰
Aksel Siva,²¹ Miles Stanford,²² Ilknur Tugal-Tutkun,²³ Richard West,²⁴
Sebahattin Yurdakul,¹ Ignazio Olivieri,²⁵ Hasan Yazici¹

1. Mucocutaneous involvement	<p>Topical measures such as steroids should be used for the treatment of oral and genital ulcers. Colchicine should be tried first for the prevention of recurrent mucocutaneous lesions especially when the dominant lesion is erythema nodosum or genital ulcer (IB). Papulopustular or acne-like lesions are treated with topical or systemic measures as used in acne vulgaris (IV).</p> <p>Leg ulcers in BS might be caused by venous stasis or obliterative vasculitis. Treatment should be planned with the help of a dermatologist and vascular surgeon.</p> <p>Drugs such as azathioprine, thalidomide, interferon-alpha, TNF-alpha inhibitors or apremilast should be considered in selected cases.</p>	IB/IV	A/D	9.4±0.8
2. Eye involvement	<p>Management of uveitis of BS requires close collaboration with ophthalmologists with the ultimate aim of inducing and maintaining remission. Any patient with BS and inflammatory eye disease affecting the posterior segment should be on a treatment regime such as azathioprine (IB), cyclosporine-A (IB), interferon-alpha (IIA) or monoclonal anti-TNF antibodies (IIA). Systemic glucocorticoids should be used only in combination with azathioprine or other systemic immunosuppressives (IIA).</p>	IB/IIA	A/B	9.5±0.6
	<p>Patients presenting with an initial or recurrent episode of acute sight-threatening uveitis should be treated with high-dose glucocorticoids, infliximab or interferon-alpha. Intravitreal glucocorticoid injection is an option in patients with unilateral exacerbation as an adjunct to systemic treatment.</p>	IIA	B	9.4±0.7
3. Isolated anterior uveitis	<p>Systemic immunosuppressives could be considered for those with poor prognostic factors such as young age, male sex and early disease onset.</p>	IV	D	9.0±0.8
4. Acute deep vein thrombosis	<p>For the management of acute deep vein thrombosis in BS, glucocorticoids and immunosuppressives such as azathioprine, cyclophosphamide or cyclosporine-A are recommended.</p>	III	C	9.3±0.8
5. Refractory venous thrombosis	<p>Monoclonal anti-TNF antibodies could be considered in refractory patients. Anticoagulants may be added, provided the risk of bleeding in general is low and coexistent pulmonary artery aneurysms are ruled out.</p>	III	C	8.7±0.8
6. Arterial involvement	<p>For the management of pulmonary artery aneurysms, high-dose glucocorticoids and cyclophosphamide are recommended. Monoclonal anti-TNF antibodies should be considered in refractory cases. For patients who have or who are at high risk of major bleeding, embolisation should be preferred to open surgery.</p>	III	C	9.2±0.9
	<p>For both aortic and peripheral artery aneurysms, medical treatment with cyclophosphamide and corticosteroids is necessary before intervention to repair. Surgery or stenting should not be delayed if the patient is symptomatic.</p>	III	C	9.0±1.0
7. Gastrointestinal involvement	<p>Gastrointestinal involvement of BS should be confirmed by endoscopy and/or imaging. NSAID ulcers, inflammatory bowel disease and infections such as tuberculosis should be ruled out.</p>	III	C	9.2±0.9
8. Refractory/severe gastrointestinal involvement	<p>Urgent surgical consultation is necessary in cases of perforation, major bleeding and obstruction. Glucocorticoids should be considered during acute exacerbations together with disease-modifying agents such as 5-ASA or azathioprine. For severe and/or refractory patients, monoclonal anti-TNF antibodies and/or thalidomide should be considered.</p>	III	C	8.8±0.9
9. Nervous system involvement	<p>Acute attacks of parenchymal involvement should be treated with high-dose glucocorticoids followed by slow tapering, together with immunosuppressives such as azathioprine. Cyclosporine should be avoided. Monoclonal anti-TNF antibodies should be considered in severe disease as first-line or in refractory patients.</p>	III	C	9.1±1.2
	<p>The first episode of cerebral venous thrombosis should be treated with high-dose glucocorticoids followed by tapering. Anticoagulants may be added for a short duration. Screening is needed for vascular disease at an extracranial site.</p>	III	C	9.0±0.8

Göz tutulumu

- *BS ve arka segmenti etkileyen inflamatuvar göz hastalığı olan hastalar*
 - *Azatioprin*
 - *Siklosporin-A*
 - *İnterferon-alfa*
 - *Monoklonal anti-TNF antikorumları ile tedavi edilmelidir.*
- *Sistemik GK'ler*
 - *Azatioprin veya diğer sistemik İS'lerle kombinasyon halinde kullanılmalıdır.*

Göz tutulumu

- *Başlangıçta veya tekrarlayan, görmeyi tehdit eden akut üveit atağıyla başvuran hastalar*
 - ***Yüksek doz GK'ler***
 - ***İnfliksimab***
 - ***İnterferon-alfa** ile tedavi edilmelidir.*
- *Tek taraflı alevlenmesi olan hastalarda **sistemik tedaviye ek olarak***
 - ***İntravitreal GK enjeksiyonu** bir seçenektir.*

Nörolojik tutulum

- *Parankimal tutulum*
- *Serebral venöz tromboz*

Nörolojik tutulum

- *Akut parankimal tutulum atakları,*
 - **Yüksek doz GK** ve **azatiyoprin** gibi immünosüpresiflerle tedavi edilmelidir.
 - **Siklosporin-A'dan kaçınılmalıdır.**
- *Ciddi hastalıkta veya dirençli hastalarda*
 - **Monoklonal anti-TNF antikoları ilk seçenek olarak düşünölmelidir.**

Nörolojik tutulum

- *Serebral venöz trombozun ilk epizodu*
 - *Yüksek doz GK'lerle tedavi edilmelidir*
 - *Antikoagülanlar kısa bir süre için eklenebilir.*
- *Serebral venöz trombozunda sık nüks izlenmediğinden ilk atakta*
 - *immünsüpresif eklemenin faydasını gösteren veri yoktur.*
- *Ekstrakraniyal bölgede vasküler hastalık için tarama gereklidir.*



TEŞEKKÜRLER