



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BEHÇET HASTALIĞINDA ALT EKSTREMİTE

VENLERİN DUVAR KALINLIĞI;

KESİTSEL, KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. MİGENA GJONİ

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. EMİRE SEYAHİ

İSTANBUL – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimin süresince bilgi ve tecrübeleriyle bana ışık tutan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hulusi Fuat Demirelli başta olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı 'ndaki tüm hocalarıma,

Tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimi ile her daim yanımda olup bana yol gösteren, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen; çalışkanlığı, disiplini ve hekimliği ile örnek aldığım, değerli hocam, sayın Prof. Dr. Emire Seyahi 'ye,

Tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan radyoloji bölümündeki hekim arkadaşlarım Dr. Serkan Akbaş ve Dr. Emine Şebnem Memiş Durmaz 'a,

Asistanlık sürecimde bilgi ve deneyimleriyle bana yardımcı olan, her zaman yol gösteren tüm uzmanlarıma ve birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan, beni karşılıksız seven ve benimle gurur duyduklarını bildiğim çok sevgili annem ve babam Drita-Kujtim Gjoni ve sevgili kardeşim Ervin Gjoni,

Ve Sonsuz desteği ile her zaman yanımda olan, beni her zaman destekleyen eşim Muhammed Awiwi 'ye ve kıymetli ailesine sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Migena Gjoni

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	1
İÇİNDEKİLER.....	2
TABLolar LİSTESİ	3
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	4
RESİMLER LİSTESİ.....	5
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	6
ÖZET.....	7
ABSTRACT	8
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER.....	10
HASTALAR VE YÖNTEM	14
Ultrasonografik inceleme.....	14
İstatiksel analiz	15
SONUÇLAR	16
Vasküler tutulumu olan BS hastaların (grup 1) klinik özellikleri.....	16
Ven duvar kalınlığı	18
1. Gözlemciler arası değişkenlik	18
2. Ölçümler	20
TARTIŞMA	26
KAYNAKÇA	29
EKLER	32
EK-1 Sağlıklı Kontrol Anketi.....	32
EK-2 Behçet Hastası Değerlendirme Formu	33
EK-3 Radyoloji Formu	35

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 Behçet Sendromunun tanısı için International Study Group Kriterleri	10
Tablo 2 BS vasküler tutulum formları.....	11
Tablo 3 BS hastaların ve sağlıklıların demografik ve klinik özellikleri	17
Tablo 4 Gözlemciler arası değişkenlik ve güvenilirlik	18
Tablo 5 CFV, SFV, VSM ven duvar kalınlığı, her iki bacakta, 2 radyolog tarafından ölçülmüş	21
Tablo 6 CFV, SFV ve VSM'nin VDK'nın ortanca, IQR, 80. ve 90. persentiller ve değer aralıkları	24

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Bland Altman grafikleri	18
Şekil 2. CFV, SFV ve VSM ven duvar kalınlığı	22
Şekil 3. Çalışma grupları arasında ven duvar kalınlığı (%95 güven aralığı)	23



RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. USG görüntüleri	25
--------------------------------	----



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

BS	: Behçet Sendromu
USG	: Ultrasonografi
AEVT	: Alt ekstremitte venöz tromboz
DVT	: Derin ven trombozu
CFV	: Common Femoral Ven
SFV	: Süperfisiyel Femoral Ven
VSM	: Vena Safena Magna
PV	: Popliteal Ven
SSS	: Santral Sinir Sistemi
MRI	: Magnetic Resonance İmaging
TNF	: Tumor Necrosis Factor
LEVT	: Lower extremity venous thrombosis
VWT	: Vein wall thickness

ÖZET

Giriş: Behçet Sendromunda (BS), alt ekstremitte venöz tromboz (AEVT) vasküler tutulumunun en sık karşımıza çıkan formudur. Ven duvar kalınlığının vasküler tutulumu öngörmede kullanılabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir MR çalışmasında, vasküler tutulumu olmayan BS'unda ven duvar kontrast tutulumu sağlıklılara göre daha yüksek bulunmuş (1). Bir diğer çalışmada, doppler USG kullanarak ölçülen VDK'nın vasküler tutulumu olmayan BS hastalarında, ankilozan spondilit ve sağlıklı kontrollere karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bulunmuştur (2).

Amaç: Biz araştırmamızda alt ekstremitte venöz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklılarda B-mod doppler ultrasonografi (USG) aracılığıyla alt ekstremitte venlerin duvar kalınlıklarını ölçmeyi amaçladık.

Metod: Çalışmamıza AEVT olan 50 BS hasta (43 E/7 K), AEVT olmayan 50 BS hasta (43 E/7K) , yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 50 sağlıklı kontrol (43 E/7K) dahil edildi. Hasta-kontrol profiline kör olan 2 radyolog birbirinden bağımsız olarak B mod USG aracılığıyla her iki bacakta ana femoral ven (CFV), yüzeysel femoral ven (SFV) ve vena safena magna (VSM) ven duvar kalınlıklarını ölçtü. Gözlemciler arası güvenirlilik Bland-Altman grafikleri ve sınıf içi korelasyon katsayısını kullanılarak belirlendi.

Sonuçlar: Ortalama hastalık süresi 2 Behçet grubu arasında benzerdi. AEVT öyküsü olan hastaların ortalama ilk tromboz yaşları 26.4 ± 5.8 yıl idi. İki gözlemci arasında çok iyi bir uyum vardı. Ölçülen her damarın ven duvar kalınlığı AEVT olan ve olmayan BS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. En yüksek VDK ise AEVT olan BS hastalarında saptandı.

Tartışma: Klinik ve radyolojik olarak vasküler tutulumu olmayan BS hastalarında, derin ve yüzeysel alt ekstremitte venlerinin venöz duvar kalınlığının artmış olduğunu saptadık. VDK'ı BS'unda vasküler tutulumunun yönetiminde ve hastalık mekanizmalarının aydınlatılmasında yararlı olabilir. Bunun için ileri prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Introduction: Lower extremity vein thrombosis (LEVT) is the main feature of vascular involvement in Behçet's syndrome (BS). Vein wall thickness (VWT) is proposed to be a surrogate marker of venous disease. A pilot MR study had demonstrated signal enhancement in the lower extremity veins of BS patients without vascular disease. An abstract reported increased VWT measured by USG among BS patients without vascular disease compared to patients with ankylosing spondylitis and healthy controls.

Aim: We reassessed VWT in proximal lower extremity veins in BS patients without LEVT, BS patients with LEVT and healthy controls in a formal, masked protocol.

Methods: We studied 50 (43 M/ 7 F) BS patients with LEVT, 50 (43 M/ 7 F) BS patients without any vascular involvement and 50 (43 M/ 7 F) age and gender matched apparently healthy controls. Two radiologists blinded to the diagnosis of BS, used USG to measure VWT of common femoral vein (CFV), superficial femoral vein (SFV) and vena saphena magna (VSM) in both legs. Inter-observer reliability was assessed using the intra-class correlation coefficient and Bland-Altman plots.

Results: Mean age at disease onset and the disease duration were similar between BS study groups. The mean age at thrombosis onset of the patients with LEVT was 26.4 ± 5.8 years. There was good agreement between the 2 observers. The mean VWT was significantly increased among both BS patients with LEVT and those without apparent vascular involvement when compared to the healthy controls while those with LEVT had the highest VWT.

Conclusions: VWT of proximal deep and superficial lower extremity veins is increased among the BS patients without any clinical and radiological vascular involvement. This information after prospective work, might be useful in management and elucidating disease mechanisms in vascular BS. Further prospective studies are needed for this purpose.

GİRİŞ VE AMAÇ

Biz araştırmamızda alt ekstremite venöz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarında ve sağlıklılarında B-mod doppler ultrasonografi aracılığıyla alt ekstremite derin venlerin duvar kalınlıklarını ölçmeyi ve gruplar arasında karşılaştırmayı amaçladık. Behçet hastalarında alt ekstremite derin venlerinin duvar kalınlığı artmış olabileceğini düşününüyoruz. Hipotezimiz doğrulanırsa ven duvar kalınlığı damar düzeyindeki inflamasyonu değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Bu metod aracılığıyla derin ven trombozu başta olmak üzere BS ile ilişkili vasküler olaylar ačasından riskli olan hastaları saptamamız mümkün olabilir ve immunsüpresif tedavini bu bilgilerin ışığında şekillendirebiliriz.

GENEL BİLGİLER

Behçet sendromu (BS); cilt ve mukozal lezyonlar ile oküler, kas iskelet, gastrointestinal, nörolojik ve damar tutulumu ile seyreden multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). BS ilk defa 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından '3 semptom kompleksi: oral aft, genital ülser ve hipopyon üveit' olarak tarif edilmiştir. Hastalık doğu Asyadan başlayarak Akdenize kadar; antik ipek yolu üzerindeki ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. Türkiye BS'unun en sık olduğu ülkelerden biridir. Bir saha çalışmasında prevalansı 42/10000 olarak bildirilmiştir (2).

Ortalama başlangıç yaşı üçüncü dekattır. Her iki cins eşit oranda hastalığa yakalanmaktadır ancak, genç erkeklerde hastalık daha ağır seyreder (3). Klinik seyir remisyonlarla ve alevlenmelerle karakterizedir (4). Hastalığın tanısı klinik bulgulara dayanarak konulur. 1990 yılında International Study Group BS'unun tanısı için bazı kriterler belirledi (10). Bu kriterlere göre, tanı için oral ülserasyon şarttır ve iki diğer organ tutulumu gereklidir (tablo 1).

Tablo 1. Behçet sendromunun tanısı için International Study Group kriterleri

Kriter	Tanımlama
Reküren oral ülserler	Minör aft, majör aft veya herpetiform ülserler, hekim veya hasta tarafından gözlenmiş, bir yılda en az 3 kez
Rekürren genital ülser	Aftöz ülser veya skar, hekim veya hasta tarafından gözlenmiş
Göz lezyonları	Anterior veya posterior uveit, oftalmolog tarafından slit lamba ile muayenede vitreusta hücreler veya retinal vaskülit gözlenmesi
Cilt lezyonları	Hekim veya hasta tarafından gözlenmiş eritema nodozum, psödofollikülit, papülo-püstüler lezyonlar veya post-adolesan olmayan veya kortikosteroid kullanmayan hastalarda akneiform nodüller
Paterji testi	24-48 saatte hekim tarafından pozitif olarak değerlendirilmesi

Behçet hastaların %20'sinde tanı anında vasküler tutulum saptanmaktadır, ancak takiplerinde bu oran %40'a çıkmaktadır. Özellikle genç erkekler risk altındadır. Hem venleri hem de arterleri birlikte tutar ancak, venöz tutulum (%75), arteriyel tutulum (%25) göre daha yaygındır (1). En sık alt ekstremitte venöz tromboz (AEVT) şeklinde karşımıza çıkmakta. En

sık etkilenen venler ana femoral ven, yüzeysel femoral ven, vena safena magna ve popliteal vendir (5). Akut derin ven trombozu (DVT); tutulum yerinde ağrıya, şişliğe ve eriteme neden olur. Kronik DVT’de ise deride ödem, varisler, hiperpigmentasyon, kalınlaşma ve bazen de ülserler görülebilir. Genelde, AEVT hastalığının erken evrelerinde ve pulmoner arter anevrizması, Budd-Chiari sendromu ve vena kava trombozu gibi major damar tutulumlarından önce ortaya çıkıyor (13). Tablo 2’de BS vasküler tutulum çeşitleri sıralanmıştır.

Tablo 2. BS vasküler tutulum formları

1. Alt ekstremitte derin ven trombozu
a) Femoral ven (iliac ven tutulumu ile beraber yada olmadan)
b) Popliteal ven
c) Krural venler
2. Yüzeysel tromboflebit
a) Vena safena magna
b) Vena safena parva
3. Superior vena kava sendromu
4. İnférieur vena kava sendromu
5. Sebrebral venöz sinüs trombozu
6. Budd-chiari sendromu
7. Abdominal aort anevrizması
8. Periferik anevrizma
a) Femoral/İleak arter
b) Popliteal arter
c) Tibial arter
d) Radial arter
9. Karotis arter anevrizması
10. Pulmoner arter anevrizma/tromboz
11. Nadir venöz ve arterial olaylar
a) Brakial ven trombozu
b) Portal ven trombozu
c) Radial arter oklüzyonu

AEVT'nin görüntülenmesi esas olarak intraluminal trombüs oluşumunu tespit etmeye yöneliktir. Bu amaçla en sık kullanılan görüntüleme yöntemi doppler ultrasonografidir (USG). Bu yöntemle akut, subakut ve kronik trombüsler, trombüs sonrası rekanalizasyon, yetmezlik,

kollateraller değerlendirilebilir. Behçet hastalarındaki DVT, BS dışındaki DVT'yle kıyaslandığında farklı özellikler gösterebilir. Türkiyede yapılan bir çalışmada DVT'si olan BS tanılı 95 hasta ve BS tanısı olmayan 56 hasta'nın ultrasonografik bulgular karşılaştırılmıştır. Obstrüksiyon ve kollateral gelişme sıklığı daha çok BS hastalarında izlenmiştir. BS hastalarında DVT'nin daha fazla bilateral olduğu da gözlenmiştir (5). BS'unda tromboz damar duvarında bitişik olduğundan dolayı emboli riski de oldukça düşüktür.

Derin ven trombozun immunsupresif, antikoagulan yada kombine tedavisi BS yönetimi ile ilgili sorunlarından birisidir. Behçet hastalarında, AEVT'nin patofizyolojisinde hiperkoagülabileden ziyade ven duvarındaki inflamasyon rol oynadığını düşünülmekte. Henüz, Behçet hastalarında koagülasyon sistemi ile ilgili bir anomali tespit edilmemiştir (11). 3 retrospektif çalışmayı içeren bir metaanaliz immunsupresif tedavisinin tek başında yada antikoagulanlarla beraber DVT'nin nüksünü önlemek için etkili olduğunu göstermekte. Bu nedenle, 2018 EULAR önerilere göre akut DVT yönetiminde glukokortikoid ve azatioprin, siklofosfamid ve siklosporin A gibi immunosupresiflerle tedavi önerilmekte (12). Refrakter oldulara anti TNF ajanlarla tedavi düşünülebilir. Yapılan bir çalışmaya göre vasküler tutulumu olan hastalarda tedaviye antikoagulan eklenmemesi post trombotik sendrom riskini arttırdığı öne sürülmüştür. Bundan dolayı 2018 EULAR kanama riski düşük ve pulmoner arter tutulumu olmayan olgularda tedaviye antikoagulan eklenmeyi düşünülebileceğini öneriyor (12).

Vasküler tutulum morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir (1). AEVT olan hastalarının yarısında şiddetli post trombotik sendrom ve üçte birinde venöz klodikasyon gelişiyor. Her iki faktör de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve işsizlik oranlarının artmasına neden olmaktadır (5). Pulmoner arter anevrizması (PAA), Budd-Chiari sendromu ve vena kava trombozu ise yüksek mortalite ile ilişkili.

AEVT açısından yüksek riskli hastaları tespit etmek ve inflamasyonun yeterince kontrol edilip edilmediğini değerlendirmek için güvenilir bir klinik araç yoktur. Bu amaçla duvar ven kalınlığı bir marker olabileceği düşünülmüştür.

Ambrose ve ark. yaptıkları bir çalışmada 5 Behçet hastası (3'ü vasküler tutulumlu) ve 7 sağlıklı katılımcıya popliteal ven kanlılığını magnetik rezonans aracılığıyla ölçmüşler. Behçet grubunda ven duvar skoru (ven duvar kalınlığı ve kontrast tutulumu) sağlıklı grubuna göre daha yüksek bulunmuş (6).

Alibaz-Öner ve ark. yapmakta olduğu bir çalışmada 30 vasküler tutulumu olan Behçet hastası, 29 mukokutanöz Behçet hastası, 27 ankilozan spondilit hastası ve 24 sağlıklıda doppler ultrasonografi aracığıyla ana femoral ven (CVF) kalınlığı ve vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP) genişliklerini ölçmüşler. Behçet grubunda CFV duvar kalınlığı ve VSM-VSP genişlikleri daha yüksek bulunmuş (7).

Öztürk ve ark. 21 Behçet hastası ve 21 sağlıklıda vasküler endotelial büyüme faktörü seviyesi ve karotid intima-media kalınlığını ölçmüşler. Behçet grubunda karotid intima-media kalınlığı %50 artmıştı (8).

Biz de vasküler enflamasyonunu değerlendirmek için alt ekstremite venlerin doppler ultrasonografinin kullanımını araştırmayı hedefledik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamıza temmuz 2017 ile mayıs 2018 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Behçet polikliniğinde ardışık olarak görülen BS tanılı hastalar dahil edildi. DVT'si olan ve olmayan BS tanılı hastalar BS için Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerini karşılıyordu. Behçet hastaları iki alt grupta çalışıldı:

1. grubu Doppler USG ile dokümente edilmiş, herhangi bir alt ekstremite veninde (yüzeysel yada derin) trombotik olay geçiren Behçet hastaları oluşturdu. Bu gruba kronik tromboz öyküsü olan hastalar dahil edildi. Ultrasonografik inceleme sırasında sağ ana femoral vende akut tromboz saptanan bir hastanın trombüs duvara yapışık olduğundan dolayı duvar kalınlığı ölçülemedi ve hasta çalışmadan çıkarıldı. Hastaların dosyalarındaki mevcut olan venöz doppler USG raporları incelenerek tarih, tutulan damarlar, sağ/sol/bilateral bacak tutulumu olup olmadığı not edildi.
2. gruba venöz tromboz yada yetersizlik, arterial anevrizma yada tromboz gibi vasküler tutulumu olmayan Behçet hastaları dahil edildi. Bu gruptaki hastalar tekrar doppler USG ile tarandı ve normal doppler sonuçları olanlar çalışmaya dahil edildi.
3. gruba (sağlıklı kontrol grubu) ise hastane personelinden, hasta grubuyla yaş ve cinsiyet açısından eşleşmiş, otoimmün yada oto-enflamatuar hastalık öyküsü olmayan gönüllüler dahil edildi. Sağlıklılara Behçet hastalığı ile ilgili belirtiler soruldu ve klinik olarak BS tanısı dışlandıktan sonra çalışmaya alındı (ek-1).

Hastalar çalışma için özel hazırlanmış, tüm araştırma yöntemlerini kapsayan bir soru formu ile değerlendirildi (ek-2). Bu soru formu ve tıbbi kayıtlarını kullanarak demografik ve klinik bilgilerin yanı sıra geçmişte kullandığı ve halen kullanılan ilaçlar, sigara alışkanlığı ve çalışma durumu öğrenildi. Boy ve kilo ölçüldü.

Ultrasonografik inceleme

Butün katılımcılara Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda renkli doppler ultrasonografi yapıldı. Ek-3'teki çalışma formu radyologlar tarafından dolduruldu. Hasta-kontrol profiline kör olan 2 radyolog birbirinden bağımsız olarak Logic 9 USG cihazı ve 10 megahertz transdüser ile her iki bacakta ana femoral ven (CFV), yüzeysel femoral ven (SFV), vena safena magnayı (VSM) inceledi. Ultrasonografik inceleme hasta sirtüstü

pozisyondayken yapıldı. Kas gerginliğini azaltmak ve derin venleri daha iyi görüntülemek amacıyla kalça dış rotasyona ve diz hafif iç rotasyona getirildi. Venler proksimalden distale kadar incelendi ve tüm trase boyunca lümen içerisinde trombus varlığı açısından tarandı. Transvers planda, SFV ve VSM proksimali ve CFV distalinde venöz duvarın en kalın yeri belirlendi, gerçek zamanlı ultrasonografi kullanarak ven duvar kalınlığı venin posterior kısmından ölçüldü ve milimetre olarak kaydedildi. VDK net olarak ölçülemediğinden dolayı akut/subakut trombozu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm katılımcılar çalışma için bilgilendirilmiş onay verdiler ve çalışma için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izni alındı.

İstatiksel analiz

Veriler Windows için hazırlanan SPSS 22.0 modelini (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanarak analiz edildi.

Normal dağılım gösteren devamlı değerler ortalama \pm SD ile, normal dağılım göstermeyenler ise medyan [IQR] olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren devamlı değerler için one-way ANOVA ya da Student- t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen devamlı değerlerin karşılaştırması için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değerlerin karşılaştırması için ki-kare ya da Fisher exact testi kullanıldı. Gözlemciler arası değişkenlik kappa istatistikleri kullanılarak hesaplandı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 50 (43E / 7K) vasküler tutulumu olan BS hastası (grup 1), 50 (43E / 7K) vasküler tutulumu olmayan BS hastası (grup 2) ve 50 (43E/ 7K) ve sağlıklı kontroller (grup 3) dahil edildi. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri tablo 1’de gösterilmiştir. Ortalama hastalık süresi 2 Behçet grubu arasında benzerdi. Vücut kitle indeksi ve sigara kullanımı açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Göz, eklem ve nörolojik tutulum gibi diğer Behçet bulguları açısından da vasküler tutulumu olan ve olmayan BS hasta grupları da benzerdi (tablo 3). Komorbid hastalıkların sıklığı açısından da çalışma grupları arasında anlamlı fark görülmedi. Biyolojik olmayan immünosüpresif ajanlar AEVT olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla kullanılırken, vasküler hastalığı olmayan hastalarda önemli ölçüde daha fazla kullanılan ilaç kolşisindi. Glukokortikoid, interferon-alfa ve anti TNF’lerin kullanım sıklığı grup 1 ve 2 arasında benzerdi. AEVT öyküsü olan hastaların sadece biri antikoagulan, 14’ü ise aspirin kullanıyordu.

Vasküler tutulumu olan BS hastaların (grup 1) klinik özellikleri

AEVT öyküsü olan hastaların ortalama ilk tromboz yaşları 26.4 ± 5.8 yıl idi. Tromboz 18 (%36) hastada bilateraldi. En sık etkilenen venler femoral venleriydi (SFV: %70, CFV: %48, DFV: %22). Popliteal ven hastaların %62; VSM ise %32’sinde etkilenmişti. Ek olarak, hastalarda ileak ven (n=5), superior vena kava (n=3), inferior vena kava (n=2), hepatic ven (n=1) ve serebral sinüs ven (n=2) tromboz öyküleri vardı . Venöz tutulum dışında, 4 hastada pulmoner arter anevrizması ve/yada trombozu vardı.

Tablo 3. BS hastalarının ve sağlıklıların demografik ve klinik özellikleri

	AEVT öyküsü olan BS hastaları, (n=50; 43 E/ 7 K)	Vasküler tutulumu olmayan BS hastaları (n=50; 43 E/ 7 K)	Sağlıklı kontroller, (n=50; 43 E/ 7 K)	P değeri
Yaş, ortalama±SD, yıl	37.2 ± 5.2	37.0 ± 4.5	36.0 ± 6.8	0.558
Hastalık süresi, ortalama±SD, yıl	11.0 ± 6.5	10.0 ± 5.9	-	0.809
Vücut kitle indeksi, ortalama ± SD	25.7 ± 3.7	26.1 ± 3.6	26.5 ± 3.4	0.562
Sigara, n (%)	36 (72)	29 (58)	38 (76)	0.125
Behçet bulguları, n (%)				
Göz tutulumu	25 (50)	26 (52)	-	0.841
Eklem tutulumu	14 (28)	17 (34)	-	0.517
Nörolojik tutulum	2 (4)	1 (2)	-	0.390
Komorbiditeler, n (%)				
Hipertansiyon	4 (8)	2 (4)	5 (10)	0.503
Diabetes mellitus	0	0	3 (6)	-
Hiperlipidemi	1 (2)	0	2 (4)	-
Kullandığı ilaçlar, n (%)				
Non-biyolojik DMARDs	30(60)	17 (34)	-	0.002
Kolşisin	12 (24)	32 (64)	-	<0.001
Kortikosteroid	7 (14)	7 (14)	-	0.267
Interferon	8 (16)	3 (6)	-	0.111
Anti TNF	4 (8)	3 (6)	-	0.707
Antikoagülan	1 (2)	0	-	-

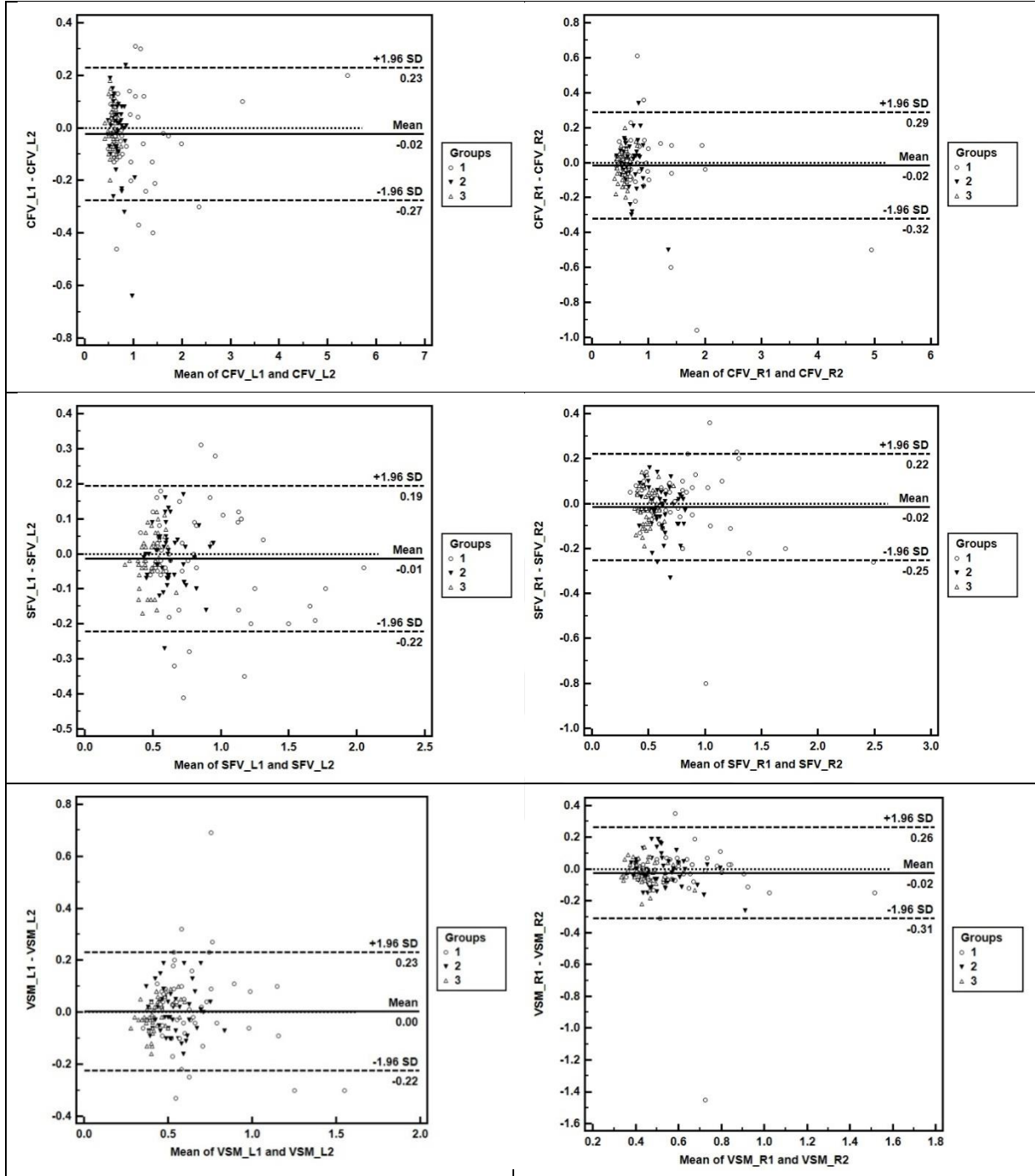
Ven duvar kalınlığı

1. Gözlemciler arası değişkenlik

2 gözlemci arasında iyi bir uyum vardı (Tablo 4). Gözlemciler arası değişkenlik analizine göre, 2 gözlemci arasında ortalama fark sırasıyla sağ CFV, sol CFV, sağ SFV, sol SFV, sağ VSM ve sol VSM için 0.016 mm, - 0.023 mm, -0.016 mm, -0.014 mm, -0.023 ve -0.004 olarak bulundu (sıfır CI aralıklarına dahil edilmişti). Bu analize göre gözlemciler arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterildi (Tablo 4). Benzer bir şekilde, Bland-Altman grafikleri (şekil 1) gözlemciler arasında iyi bir uyum olduğunu gösterdi (ortalama VDK farkı sırasıyla sol CFV, sağ CFV, sol SFV, sağ SFV, sol VSM ve sağ VSM için -0.02, -0.04, -0.05, -0.03, 0.02, -0.02).

Tablo 4. Gözlemciler arası değişkenlik ve güvenilirlik

	Gözlemciler arası değişkenlik			Gözlemciler arası güvenilirlik			
	Ortalama \pm SD	95% Güven aralığı		Sınıfıçı korelasyon	95% Güven aralığı		P
		Alt	Üst		Alt	Üst	
Sağ CFV 1.-2.gözlemci	-0.016 \pm 0.155	-0.041	0.009	0.968	0.956	0.977	<0.001
Sol CFV 1.-2. gözlemci	-0.023 \pm 0.129	-0.044	-0.002	0.985	0.979	0.989	<0.001
Sağ SFV 1.-2. gözlemci	-0.016 \pm 0.120	-0.036	0.003	0.946	0.926	0.961	<0.001
Sol SFV 1.- 2. gözlemci	-0.014 \pm 0.106	-0.031	0.003	0.964	0.951	0.974	<0.001
Sağ VSM 1.-2.gözlemci	-0.023 \pm 0.147	-0.047	0.0004	0.774	0.687	0.836	<0.001
Sol VSM 1.-2. gözlemci	0.004 \pm 0.116	-0.015	0.022	0.894	0.854	0.923	<0.001



Şekil 1. Bland Altman grafikleri: Bland-Altman grafikleri birinci ve ikinci gözlemcilerin ölçümleri arasında ortalama yüzde farkını (katı çizgi) ve anlaşmanın üst ve alt %95 sınırlarını (kesikli çizgiler) gösterir.

2. Ölçümler

Ölçülen her damarın ven dumar kalınlığı AEVT olan ve olmayan BS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. En yüksek VDK ise AEVT olan BS hastalarında saptandı (tablo 5 ve şekil 2). Bu, her iki radyoloğun ölçümlerine göre, hem sağ hem sol taraftaki SFV, CFV ve VSM için geçerli idi (Tablo 5 ve Şekil 2).

Diğer bir post-hoc analizinde, ipsilateral etkilenen bacak damarlarının VDK'ını, etkilenmemiş kontralateral bacak damarları ile karşılaştırmak istedik. Bu nedenle vasküler tutulumlu hastalardan, bilateral tutulumu olan 18 hastayı dışladık ve tek taraflı tutulumu olan 32 hastayı inceledik. Şekil 3'te gösterildiği gibi, bu analize dahil edilen 4 grup şöyle tanımlanmıştır:

1. Ipsilateral etkilenen bacak damarları [32 damar (sol tarafta 19, sağda 13)],
2. Kontralateral etkilenmemiş bacak damarları [32 damar (19 sağda, solda 13)]
3. Vasküler tutulumu olmayan hastalar [100 bilateral (50 bilateral)]
4. Sağlıklı kontroller [tüm 100 damarlar (50 bilateral)]

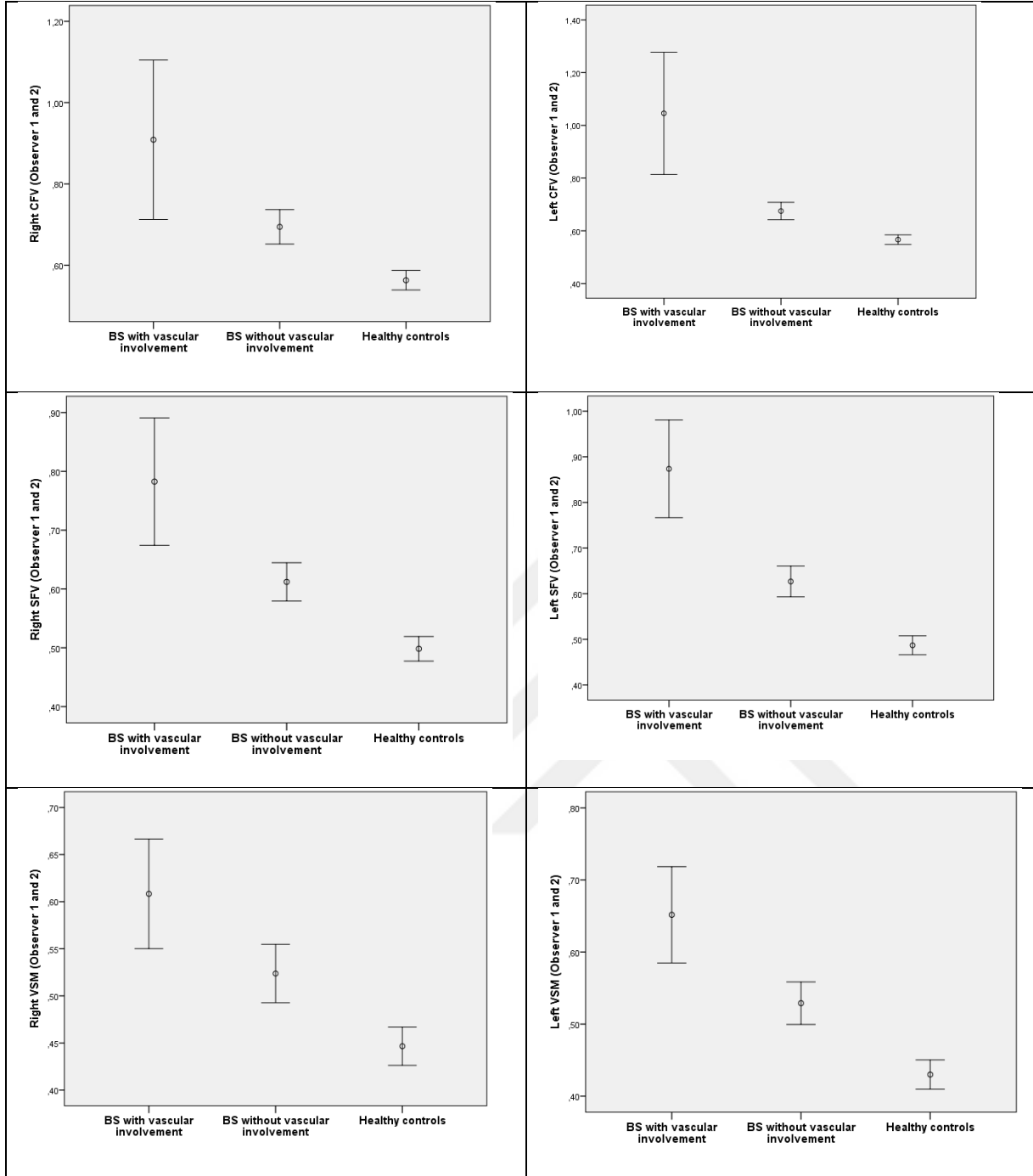
VDK'nın, tromboze olan bacak venlerinde kontralateral taraftaki etkilenmemiş venlere karşılaştırıldığında anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (Şekil 3). Tromboze olmayan kontralateral venlerin VDK'ı vasküler tutulumu olmayan hastaların VDK ile benzer ama sağlıklı kontrollere göre artmış olarak bulundu.

Gözlemciler arasında iyi bir uyum olduğu için, 4 VDK'ı ölçümlerin (1. ve 2. gözlemcilerin sağ ve sol ölçümleri) ortanca değerleri alındı. Bütün çalışma grupları için CFV, SFV ve VSM için tek bir değer elde edildi. Tablo 6'da çalışma grupları için VDK'nın minimum ve maksimum değerleri ile birlikte ortanca, IQR, 80. ve 90. persentilleri gösterilmekte.

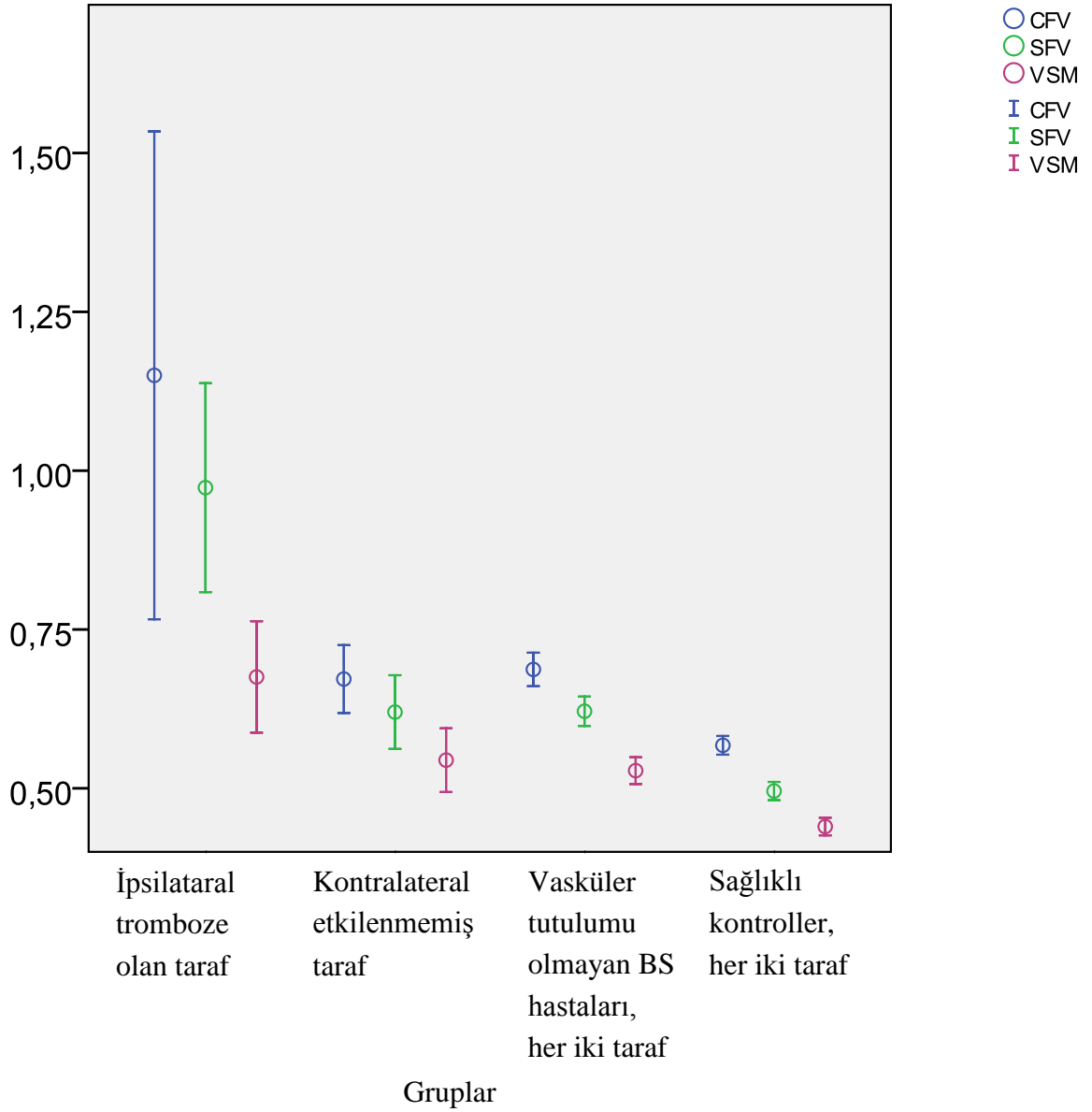
Table 1. CFV, SFV, VSM ven duvar kalınlığı (ortalama \pm SD, mm), her iki bacakta, 2 radyolog tarafından ölçülmüş

	DVT (+) Behçet (n=50; 43 E/ 7 K)	DVT (-) Behçet (n=50; 43 E/ 7 K)	Sağlıklılar (n=50; 47 E/ 3K)	P değeri
Sağ CFV 1. gözlemci	0.90 \pm 0.65	0.69 \pm 0.15	0.55 \pm 0.10	<0.001
Sağ CFV 2. gözlemci	0.92 \pm 0.74	0.70 \pm 0.18	0.57 \pm 0.08	<0.001
Sol CFV 1. gözlemci	1.03 \pm 0.83	0.66 \pm 0.11	0.56 \pm 0.07	<0.001
Sol CFV 2. gözlemci	1.07 \pm 0.81	0.69 \pm 0.16	0.57 \pm 0.07	<0.001
Sağ SFV 1. gözlemci	0.78 \pm 0.37	0.60 \pm 0.12	0.49 \pm 0.9	<0.001
Sağ SFV 2. gözlemci	0.79 \pm 0.41	0.62 \pm 0.13	0.51 \pm 0.08	<0.001
Sol SFV 1. gözlemci	0.86 \pm 0.37	0.62 \pm 0.12	0.48 \pm 0.09	<0.001
Sol SFV 2. gözlemci	0.88 \pm 0.40	0.63 \pm 0.13	0.49 \pm 0.07	<0.001
Sağ VSM 1. gözlemci	0.59 \pm 0.22	0.52 \pm 0.11	0.44 \pm 0.07	<0.001
Sağ VSM 2. gözlemci	0.63 \pm 0.25	0.53 \pm 0.13	0.46 \pm 0.09	<0.001
Sol VSM 1. gözlemci	0.66 \pm 0.24	0.53 \pm 0.11	0.43 \pm 0.09	<0.001
Sol VSM 2. gözlemci	0.64 \pm 0.26	0.53 \pm 0.11	0.43 \pm 0.06	<0.001

CFV: common femoral vein, SFV: superficial femoral vein, VSM: vena saphena magna



Şekil 2. CFV, SFV ve VSM ven duvar kalınlığı: çizgiler %95 güven aralığı düzeyini gösteriyor



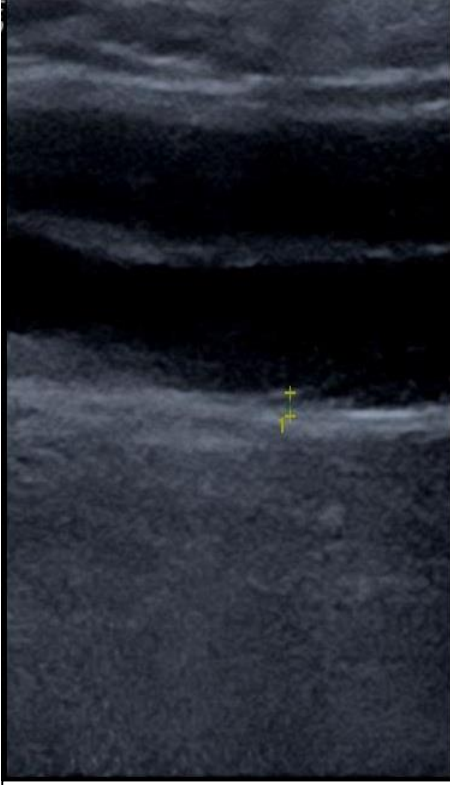
Şekil 3. Çalışma grupları arasında ven duvar kalınlığı (%95 güven aralığı)

Group 1a: İpsilateral tromboze olan taraf (n=32), Grup 1 b: Kontralateral etkilenmemiş taraf (n=32), Grup 2: Vasküler tutulumu olmayan BS hastaları (n=100), Grup 3: Sağlıklı kontroller (n=100)

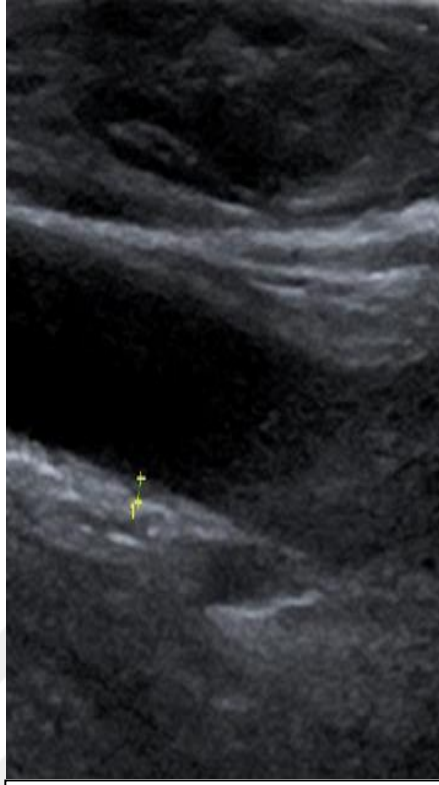
CFV (mavi), SFV (yeşil) and VSM (mor)

Tablo 2. CFV, SFV ve VSM'nin VDK'nın ortanca [IQR], 80. ve 90. persentiller ve değer aralıkları (mm)

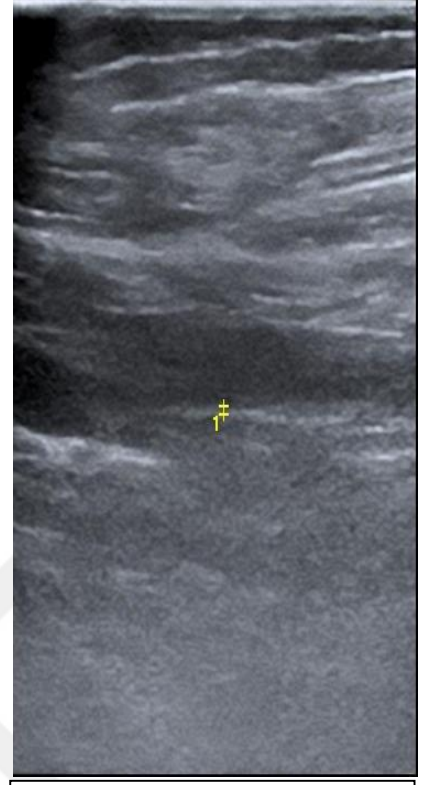
	DVT (+) Behçet (n=50; 43 E/ 7 K)	DVT (-) Behçet (n=50; 43 E/ 7 K)	Sağlıklı kontroller (n=50; 43 E/ 7 K)
CFV			
Ortanca [IQR]	0.80 [0.62-1.11]	0.67 [0.60- 0.77]	0.57 [0.53-0.60]
80. persentil	1.20	0.78	0.61
90. persentil	1.40	0.81	0.63
Değer aralıkları	0.46-3.41	0.51-1.06	0.42-0.68
SFV			
Ortanca [IQR]	0.81 [0.61-0.99]	0.61 [0.54-0.69]	0.49 [0.45-0.53]
80. persentil	1.06	0.71	0.53
90. persentil	1.26	0.77	0.55
Değer aralıkları	0.45-1.83	0.44-0.89	0.34-0.70
VSM			
Ortanca[IQR]	0.62 [0.49-0.72]	0.51 [0.46- 0.58]	0.43 [0.40- 0.47]
80. persentil	0.73	0.59	0.49
90. persentil	0.87	0.62	0.54
Değer aralıkları	0.37-1.14	0.39-0.82	0.32-0.61



DVT'li hasta CFV 1.46mm



DVT'siz hasta CFV 0.99mm



Sağlıklı CFV 0.64mm

Resim 1. USG görüntüleri

TARTIŞMA

Venöz inflamasyonun BS'daki temel özellik olduğunu gösteren çok sayıda klinik kanıt vardır. Behçet sendromunda AEVT sıklığı artması dışında, venlere yapısal olarak benzerlik gösteren dural sinüs ve pulmoner arterler de etkilenebilir (5, 13). Behçet dışı AEVT'dan farklı olarak BS'unda damar duvarın uzun segmentleri tromboze oluyor (5). Trombüs damar duvarına yapışık olduğundan dolayı emboli gelişme riski daha düşüktür (14,15). AEVT'un nedeni vasküler duvardaki inflamasyon ve endotel hasarı olduğu düşünülmekte. Bu nedenle immünsüpresif tedavi iyi bir seçenektir. Yapılan çalışmalarda immünsüpresif tedaviye antikoagulan eklemenin AEVT'un nüksünü engellemekte bir yararı olmadığı gösterilmiştir. Hatta, AEVT olan Behçet hastalarında pulmoner anevrizma insidansı da yüksek olduğundan dolayı kanama riski yüksektir (15).

Ayrıca, posterior üveitli hastalarda ortaya çıkan retinal vaskülit özellikle retinal venleri etkiliyor (16). Patofizyolojisinde, prokoagulan faktörler ve lokal düzeydeki inflamasyon rol oynadığı düşünülmekte.

Otopsi çalışmaları SSS lezyonlarında venöz tromboz ve buna bağlı parankimal nekroz ile uyumlu bulgular saptamıştır. Radyolojik çalışmalar da bu bulguyu desteklemektedir. Koçer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Behçet sendromunda nörolojik lezyonlar akut ve subakut dönemde özellikle mezodiensefalik bileşkede rastlanmaktadır ve arteriyal bölgelerde görülmemektedir. Lezyonların etrafında venöz enfarktlara ikincil olarak oluştuğu düşünülen yaygın ödem alanları mevcuttur (17). Bizim çalışma grubu tarafından yapılan bir retrospektif MRI çalışması, SSS lezyonları ile ilişkili spinal kord tutulumu olan BS hastalarında, etrafında ödemin eşlik ettiği venöz anastomoz hattında tromboz olduğunu gösterdi. Bu çalışmada, miyelopatisi olan Behçet hastalarında 'Bagel belirtisi' tarif edildi. Bagel belirtisi santrali hipointens, çevresi ise hiperintens olan bir lezyon olarak tanımlandı. Bu belirti intrinsik venöz anastomoz hatlarında görüldü. Bu nedenle ortası venöz tıkanmasına sekonder ortaya çıkan venöz dolgunluk ve etrafı da ödemden oluştuğu düşünülüyor (18).

Chandrashekar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada akut DVT geçiren ve post trombotik sendromlu (PTS) hastaların alt ekstremitte ven duvarın sağlıklılarına göre daha kalın olduğu saptamıştır. PTS grubunda ipsilateral tarafta etkilenmemiş venlerin de ven duvarı sağlıklılarına göre daha kalındı. Bunun nedeni kronik fazda tromboz

düzeyindeki reflü yada geçirilmiş asemptomatik trombozlar olduğu düşünülmüştür. Ama her iki hasta grubu için kontrateral taraftaki venlerin ven duvar kalınlığı kontrollerle karşılaştırıldığında benzerdi (21). Bizim çalışmada grup I ve II hastalarında ve unilateral venöz trombozu olan grup I hastalarındaki klinik olarak etkilenmiş ve etkilenmemiş venlerde artmış ven duvar kalınlığı; vasküler tutulumu olan ve olmayan BS hastalarında ven duvar inflamasyonunun varlığını desteklemektedir. Bu bulgunun önemli sonucu, ven duvarı daha kalın olan hastalarda klinik olarak tromboz gelişme riskinin daha yüksek olduğunu düşündürüyor. Ancak, bu sadece bir hipotezdir.

BS dışında VDK ile ilgili in vivo çalışmalar azdır (19-26). VDK venöz yetmeliği olan hastalar ve tromboz sonrası ven duvarın yeniden yapılandırma sürecinde arttığı gösterilmiştir (19-21). Elsharawy ve arkadaşların yaptığı bir çalışmaya göre venöz yetmezliği olan hastalarda; valvular yetmezlik olan ve olmayanlarda da; ven duvarında kalınlık artışı ve lümeninde dilatasyon ortaya çıkıyor (19). Işık mikroskopik incelemesinde ven duvarında intima ve media tabakasında kalınlaşma, medianın kollajen içeriğinin artması ve elastin içeriğinin azalması fark edilmiştir (19, 20). Yapılan başka bir çalışmada ven duvar kalınlığı akut DVT geçiren hastalarda trombusün rezolüsyonunu ön görmedeki kullanımını araştırılmıştır. Hastalara DVT tanısı konduğunda, 0. ve 6. ayda seri ultrasonografik incelemelerle ven duvar kalınlığı ölçülmüştür. Tromboze segmentlerdeki ven duvarı etkilenmemiş kontralateral segmentlere kıyaslandığında tanı konduğunda 1.5 kat; 6. ayda ise 1.9 kat daha kalındı. Ancak rezolüsyona uğrayan DVT'ler 6. ayda daha kalın ven duvarlara sahip oldukları saptanmıştır. Bunun nedeni trombusün duvara yapışıp çözülmesi olabileceği düşünülmüştür (21). Labropoulos ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışma kronik venöz hastalığı olan hastalarda vena safena magnanın ven duvar kalınlığı genç ve yaşlı kontrollere göre arttığını göstermiştir. Bu hem uyluk hem baldırda yapılan ölçümler için doğru bulunmuştur (24). Bu araştırmalara göre, artmış VDK'nın derin venöz kapak disfonksiyonu ile birlikte geçirilmiş DVT'nin anatomik sekeli olabileceği öne sürülmüştür.

Diğer taraftan, kalça operasyonu öncesinde saptanan artmış VDK, ameliyat sonrası AEVT açısından yüksek riskli popülasyonu belirlemek için kullanılmıştır (20). Bu araştırmada femoral ven duvar kalınlığı postoperatif dönemde proksimal tromboz riski ve dolayısıyla pulmoner emboli riski ile ilişkilendirilmiştir. Önceden DVT geçirmiş hastalarda ameliyat öncesinde B-mod USG kullanarak femoral ven duvar kalınlığı

ölçülmesi ve ven duvarı kalın olan hastalar ameliyat sonrasında DVT'nin erken teşhis edilmesi amacıyla seri ultrasonografik incelemelerin yapılması önerilmiştir (23).

Bizim çalışma, yapılmış diğer çalışmaların da gösterdiği gibi, VDK'nın AEVT geçirmemiş hastalarda da artmış olması, VDK'nın artması AEVT ve BS'da görülen diğer vasküler patolojilerin de öncüsü olabileceği düşündürüyor (6,7). Diğer yandan, çalışmamız VDK'nın artmış olması geçirilmiş DVT'nin bir sonucu olabileceğini dışlayamamaktadır (20-21, 25). Bundan dolayı, trombozu olmayan ve farklı derecelerde artmış VDK'ı olan BS hastalarında tromboz başlangıcını değerlendiren prospektif çalışmaların yapılması gereklidir.

Bizim çalışmamız pozitif ve negative grupların dahil edilmesinin ve gözlemciler arası değişkenliğin değerlendirmesinin gücüne sahipken, aynı zamanda bazı sınırlamaları da vardır. Kadın hastaların örnekleme cinsiyetler arasında uygun bir karşılaştırma yapmak için küçüktü. Gözlemciler arasında uyum iyiydi ancak gözlem içi değişkenliği değerlendirilmedi. Son olarak, bizim gözlemlerimizi tekrardan değerlendirmek için BS dışında romatizmal hastalığı olan yada idyopatik trombozu olan hastaları dahil eden çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

Sonuç olarak, klinik ve radyolojik vasküler tutulumu olmayan BS hastalarında, derin ve yüzeysel alt ekstremitte venlerin VDK'nın artmış olduğunu saptadık. VDK'nın BS'unda klinik vasküler tutulumunu ön görmek için kullanımı ile ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. KURAL-SEYAHİ E, FRESKO I, SEYAHİ N *et al.*: The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine* (Baltimore). 2003; 82: 60-76.
2. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42:803-6.
3. Yazici H, Tüzün Y, Pazarlı H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1984;43:783-9.
4. Fresko I, Melikoglu M, Tunc R et al. Behçet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations and treatment in *Vasculitis* by Gene V. Ball, S. Louis Bridges ed. Oxford University Press, USA; 1st edition (2002).
5. Seyahi E, Serdal Cakmak O, Tutar B et al.: Clinical and ultrasonographic evaluation of lower extremity vein thrombosis in Behçet Syndrome, *Medicine* , Volume 94, Number 44, November 2015
6. N. Ambrose, I.T. Pierce, P.D. Gatehouse, D.O. Haskard, D.N. Firmin Magnetic resonance imaging of vein wall thickness in patients with Behçet's syndrome; *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32: S99-S102.
7. F. Alibaz-Oner, A. Mutis, R. Ergelen, Z. Erturk, T. Ergun, H. Direskeneli: Venous vessel wall thickness in lower extremity is increased in male Behçet's disease patients without vascular involvement; 10.1136/annrheumdis2017eular
8. Öztürk MA, Unerdi S, Oktar SO at al. Vascular endothelial growth factor and carotid intima-media thickness in patients with Behçet's disease; *Clin Rheumatol*. 2008 Aug;27(8):961-6
9. Criteria for diagnosis of Behçet's disease: International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
10. Melikoglu M, Ugurlu S, Tascilar K. et al. Large Vessel Involvement in Behçet's Syndrome: A Retrospective Survey *Ann Rheum Dis*. 2008;67(Suppl II):67
11. LEIBA M, SELIGSOHN U, SIDI Y et al.: Thrombophilic factors are not the leading cause of thrombosis in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1445-9.

12. Hatemi G, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:808–818. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213225
13. Seyahi E. Behçet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30:279-295.
14. Becatti M, Emmi G, Silvestri E, Bruschi G, Ciucciarelli L, Squatrito D, Vaglio A, Taddei N, Abbate R, Emmi L, Goldoni M, Fiorillo C, Prisco D. Neutrophil Activation Promotes Fibrinogen Oxidation and Thrombus Formation in Behçet Disease. *Circulation*. 2016;133:302-11.
15. Seyahi E, Yazici H. To anticoagulate or not to anticoagulate vascular thrombosis in Behçet's syndrome: an enduring question. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(1 Suppl 95):S3-
16. Tugal-Tutkun I, Gupta V, Cunningham ET. Differential diagnosis of behçet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21:337-50.
17. Koçer N, Islak C, Siva A, Saip S, Akman C, Kantarci O, Hamuryudan V. CNS involvement in neuro-Behçet syndrome: an MR study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:1015-24.
18. Uygunoglu U, Zeydan B, Ozguler Y, Ugurlu S, Seyahi E, Kocer N, et al. Myelopathy in Behçet's disease: The Bagel Sign. *Ann Neurol*. 2017;82:288-298.
19. Elsharawy MA, Naim MM, Abdelmaguid EM, Al-Mulhim AA. Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:219-24.
20. Jian FG, Chu HB, Liu GZ, Zhao JH, Xu YB, Wang T, et al. Morphological characteristics of the walls of thrombophlebitic saphenous vein. *Phlebology*. 2014;29:164-70.
21. Deatrick KB, Elflin M, Baker N, Luke CE, Blackburn S, Stabler C, et al. Postthrombotic vein wall remodeling: preliminary observations. *J Vasc Surg*. 2011;53:139-46.
22. Buxton B, Lambert RP, Pitt TT. The significance of vein wall thickness and diameter in relation to the patency of femoropopliteal saphenous vein bypass grafts. *Surgery*. 1980;87:425-31.
23. Cracowski JL, Bosson JL, Baloul F, Moirant C, Hunt M, Merloz P, et al. Early development of deep-vein thrombosis following hip fracture surgery: the role of

venous wall thickening detected by B-mode ultrasonography. *Vasc Med.* 1998;3:269-74.

24. Labropoulos N, Summers KL, Sanchez IE, Raffetto J. Saphenous vein wall thickness in age and venous reflux-associated remodeling in adults. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5:216-223.
25. Chandrashekar A, Garry J, Gasparis A, Labropoulos N. Vein wall remodeling in patients with acute deep vein thrombosis and chronic postthrombotic changes. *J Thromb Haemost.* 2017;15:1989-1993.
26. Lau GT, Ridley LJ, Bannon PG, Wong LA, Trieu J, Brieger DB, et al. Lumen loss in the first year in saphenous vein grafts is predominantly a result of negative remodeling of the whole vessel rather than a result of changes in wall thickness. *Circulation.* 2006;114(1Suppl):I435-40.

EKLER

EK-1 Sağlık Kontrol Anketi

Adı-Soyadı:.....

Tarih:.....

Doğum tarihi:.....

Kilo/Boy.....

Bir işte çalışıyor mu?:.....

Aşağıdakilerden hangisi hayatınızda en az bir kez başınıza geldi?

-Oral aft.....

-Genital ülser.....

-Papülöpüstüler lezyonlar.....

-Eritema Nodosum.....

-Üveit.....

-Artrit.....

Bilinen kronik hastalık öyküsü var mı?

- a) Hipertansiyon, b) Diyabet c) Kalp hastalığı (iskemik/ kalp kapak hastalığı) d) Diğer

Kullandığı ilaçlar?

- a) Steroid d) Antidiyabetik f) Diğer
b) Aspirin e) Antilipidemik
c) Coumadin f) Antihipertansif
g) Antiaritmik

Sigara içiyor mu?

- a) Halen içiyor (.....gün/adet,toplam yıl)
b) Bırakmış (.....yıl önce,toplam paket/yıl)
c) Hiç içmemiş

EK-2 Behçet Hastası Değerlendirme Formu

Adı-Soyadı:.....

Tarih:.....

Doğum tarihi:.....

Dosya no/ Telefon:.....

Bir işte çalışıyor mu?:.....

Hastalık başlama tarihi:.....

Tanı Tarihi:

Tutulum Tipi:

- a) Mukokutanöz (genital ülser:___, papülopüstüler lezyon___; EN___)
- b) Muskoskeletal
- c) Damar tutulumu
- d) Nörolojik tutulum
- e) Göz tutulumu

Cerrahpaşa'ya başvuru tarihi:.....

DVT tespit edilen tarih:.....

Tutulmuş bacak: a) Sağ, b) Sol, c) Bilateral

Damar tutulum yerleri:

- A) Yüzeysel venler
 - a. Vena safena magna diz üstü
 - b. Vena safena magna diz altı
 - c. Vena safena parva
 - d. Safen ven dışı yüzeysel venler

B) Derin venler

- a. İnferior vena kava
- b. Ana ilyak ven
- c. İnternal ilyak ven
- d. Eksternal ilyak ven
- e. Ana femoral ven
- f. Derin femoral ven
- g. Femoral ven
- h. Popliteal ven
- i. Krural venler

i. Anterior tibyal,

ii) Posterior tibyal

iii) Peroneal venler

C) Perforan venler: a: Baldır venleri,

b. Bacak venleri

Alt ekstremité venöz damar dışı tutulum yerleri

- a) VCI
- b) Hepatik ven
- c) VCS
- d) Dural sinüs trombozu
- e) Pulmoner arter anevrizması
- f) Periferik arter anevrizması
- g) Abdominal arter anevrizması

Bilinen kronik hastalık öyküsü var mı?

- b) Hipertansiyon, b) Diyabet c) Kalp hastalığı (iskemik/ kalp kapak hastalığı) d) Diğer

Daha önce kullandığı ilaçlar:.....

Halen kullandığı ilaçlar?

- a) Azatioprin e) Coumadin i) Diğer
b) Kolşisin f) Antilipidemik
c) Steroid g) Antihipertansif
d) Aspirin h) Antiaritmik

Sigara içiyor mu?

- d) Halen içiyor (.....gün/adet,toplam yıl)
e) Bırakmış (.....yıl önce,toplam paket/yıl)
f) Hiç içmemiş

EK-3 Radyoloji Formu

Radyolog 1

Adı-soyadı:

Tarih:

T.C kimlik no:

	Sağ Bacak		Sol Bacak	
	Trombüs	Duvar kalınlığı	Trombüs	Duvar kalınlığı
Ana femoral ven				
Yüzeyel femoral ven				
Vena Safena Magna				

Adı-soyadı:

Tarih:

T.C kimlik no:

	Sağ Bacak		Sol Bacak	
	Trombüs	Duvar kalınlığı	Trombüs	Duvar kalınlığı
Ana femoral ven				
Yüzeyel femoral ven				
Vena safena magna				